

Vergleichende Untersuchung der Methoden
zur Knochenalterschätzung nach
Greulich-Pyle
Tanner-Whitehouse
und der planimetrischen Methode
an Kindern mit Down-Syndrom
und an prospektiv untersuchten Kindern

Günther Letzel

1978

Der der Universität der Universität München
München - Prof. Dr. Müller

Universität der Universität der Universität
München - Prof. Dr. Müller

München - Prof. Dr. Müller
München - Prof. Dr. Müller

München - Prof. Dr. Müller
München - Prof. Dr. Müller

Digitized by the Internet Archive
in 2026

München - Prof. Dr. Müller
München - Prof. Dr. Müller

München - Prof. Dr. Müller
München - Prof. Dr. Müller

München - Prof. Dr. Müller
München - Prof. Dr. Müller

Aus der Kinderklinik der Universität München
Direktor : Prof. Dr. Betke

Vergleichende Untersuchung der Methoden
zur Knochenalterschätzung nach
Greulich - Pyle
Tanner - Whitehouse
und der planimetrischen Methode
an Kindern mit Down - Syndrom
und an prospektiv untersuchten Kindern

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Günther Letzel

aus

Aicha vorm Wald



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

1. Berichterstatter	: Prof. Dr. med. O. Butenandt
2. Berichterstatter	: Prof. Dr. med. K. Betke
Dekan	: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung : 20. 7. 1978

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Einleitung

Vorbemerkungen

Methoden der Knochenalterbestimmung

Das Knochenalter der Hand

Die Hand als repräsentativer Körperteil

Geschlechtsunterschiede

Rechts - Linksunterschiede

Stellenwert der einzelnen Knochenkerne

Down - Syndrom

Fragestellung

Eigene Untersuchungen

Patientengut

Methodik

Auswertung nach der planimetrischen Methode

Auswertung nach Greulich - Pyle

Auswertung nach Tanner - Whitehouse

Ergebnisse:

Down - Syndrom

prospektive Untersuchung

Diskussion der Ergebnisse

Zusammenfassung

Anhang

Literaturverzeichnis

Lebenslauf

EINLEITUNG

Unter Wachstum versteht man in der Biologie und Medizin die Größenzunahme eines Lebewesens oder seiner Teile durch Ansatz von lebender Masse. Es ist mit einer fortschreitender morphologischen und funktionellen Differenzierung von Zellen, Geweben und Organen verbunden. Die Summe aller Wachstums- und Differenzierungsvorgänge, die schließlich zur endgültigen Gestalt des Organismus und seiner Teile führen, bezeichnen wir als Entwicklung.

Da die menschliche Entwicklung nicht mit konstanter Geschwindigkeit fortschreitet, läßt sich die Entwicklungsperiode in verschiedene Abschnitte oder Stufen unterteilen. Diese gehen zwar mehr oder weniger fließend ineinander über, sie sind aber doch durch bestimmte Besonderheiten charakterisiert.

So konnten Dreizen und Mitarbeiter (20) sogar die Abhängigkeit von jahreszeitlichen Einflüssen auf das Auftreten der postnatalen Verknöcherungszentren an Hand und Handwurzel nachweisen.

Gewöhnlich werden folgende Entwicklungs- oder Altersstufen unterschieden:

1. Die pränatale Entwicklung
von der Konzeption bis zur Geburt
2. Das Säug lingsalter
von der Geburt bis zum Ende des 1. Lebensjahres
3. Das Kleinkindalter
vom Ende des 1. bis zum Ende des 6. Lebensjahres
4. Das Schulalter
vom 7. Lebensjahr bis zum Beginn der Pubertät
5. Das Reifungsalter
vom Beginn der Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale bis zur vollen körperlichen Geschlechtsreife.
6. Das Jugendlichenalter
vom Eintritt der Geschlechtsreife bis zum Abschluß des Körperwachstums.

Entscheidenden Einfluß auf die Entwicklungsvorgänge üben neben dem Gehirn hauptsächlich Hypophyse, Keimdrüsen, Schilddrüse und Thymus aus, aber auch Nebennieren, Epiphyse und andere Drüsen mit innerer Sekretion beeinflussen die Wachstumsvorgänge. Wachstumshormone im strengen Sinne sind nur diejenigen, die eine anabole Wirkung auf den Stoffwechsel ausüben, hauptsächlich also das somatotrope Hormon und das Testosteron.

VORBEMERKUNGEN

Zur Beurteilung des Entwicklungsstandes im Einzelfall ist es notwendig, die Norm, die als Vergleichsmaßstab dienen soll, festzulegen. Folgende Parameter dienen zur Beurteilung des Entwicklungsstandes: Körperlänge, Gewicht, Sitzhöhe, Kopfumfang, Brustumfang, Skelettentwicklung, Zahndurchbruch, Größe der sella turcica, Bestimmung der Körperproportionen, psychologische Tests usw. Insgesamt läßt sich aus der Vielzahl und der Verschiedenheit der jeweiligen Kriterien folgern, daß ihnen mehr oder weniger der Makel der Unzulänglichkeit und der Ungenauigkeit anhaftet. So hat es nicht an Versuchen gefehlt, diese Methoden zu verfeinern, aussagekräftiger und objektiver zu gestalten. Ihre Grenzen fanden diese Bestrebungen dort, wo die Methoden zu kompliziert und deshalb für den täglichen Gebrauch in der Hand des Arztes zu aufwendig wurden.

Grundsätzlich kann man die Methoden der Knochenalterschätzung mit Hilfe von Röntgenbildern in drei Hauptgruppen aufteilen:

Quantitative Methoden

Metrische Methoden

Morphische Methoden

1. Quantitative Methoden

a) numerische Methoden

Numerische Methoden zählen bestimmte ausgewählte Ossifikationszentren und vergleichen die Summe der vorhandenen Knochenkerne mit Standardwerten, die von gesunden Kindern gewonnen wurden. Am weitesten entwickelt ist die Halbsseitenmethode nach Elgenmark (25), wozu allerdings Röntgenbilder einer gesamten Körperhälfte notwendig sind. Es werden 73 Ossifikationszentren berücksichtigt, aber allein die Tatsache der sehr hohen Strahlenbelastung lassen dieses Verfahren heute nicht mehr indiziert erscheinen. Außerdem sind die numerischen Verfahren auch dadurch eingeschränkt, daß schon im sechsten Lebensjahr von den 73 Ossifikationszentren bei Knaben 60 und bei Mädchen 65 erschienen sind, die Methode also nur während eines relativ kurzen Lebensabschnittes anwendbar ist.

b) Chronologische Methoden

Eine Verbesserung der numerischen Verfahren stellt die Methode von Garn, Rohmann und Silverman dar (29, 30, 32, 33). Sie arbeitet mit einer "Age of appearance"-Liste: der zuletzt erschienene und damit jüngste Knochenkern gibt das Knochenalter an. Statistisch ist das Verfahren gut ausgewertet, es müssen nur die jeweils interessierenden Körperabschnitte geröntgt werden, die Strahlenbelastung ist nicht so groß wie bei den numerischen Methoden. Allerdings haftet auch diesem Verfahren der Nachteil an, daß es auf Form- und Größenveränderung keine Rücksicht nimmt.

2. Metrische Methoden

a) lineare Methoden

Die linearen Methoden bestimmen Länge und Breite der Ossifikationszentren. Während Schmid und Moll (72) ursprünglich Höhe und Breite der Carpalia sowie der distalen Radius- und Ulnaepiphysen messen, haben später Eklöf und Ringertz (24) die Methode modifiziert. Sie trafen eine Auswahl von Ossifikationszentren der Hand und bezogen außerdem die Länge bestimmter Metacarpalia und Phalangen mit ein. Aber auch durch diese Verbesserung änderte sich an der grundsätzlichen Tatsache nichts, daß mit dieser Methode lediglich über die Größe eine Aussage getroffen werden kann. Die Reife bleibt unberücksichtigt.

b) planimetrische Verfahren

Die planimetrischen Verfahren bestimmen die Fläche der Knochenkerne. Die Form und der Differenzierungsgrad wird dabei vernachlässigt. Grundlegende Arbeiten wurden von Carter (14), Baldwin (5), Catell et al. (15) und als erste überhaupt von Reynolds und Kelly veröffentlicht (zit. nach 10). Beim Vergleich zwischen linearer und planimetrischer Größenbestimmung kamen Schulte-Brinkmann, Konrad und Ehlers (74) zu einer engen Korrelation und folgerten, daß beide Methoden gleichwertig seien. Es wäre somit der linearen Auswertung aus Gründen der Einfachheit der Vorzug zu geben. Andere Autoren, insbesondere Bugyi, sind nicht dieser Ansicht (10). Der planimetrischen Methode wird vor der linearen Methode der Vorzug zu geben sein, wenn eine feinere Differenzierung ein genaueres Vorgehen erforderlich macht.

Letzten Endes darf man nie außer Acht lassen, daß mit metrischen Verfahren kein echtes Knochenalter ermittelt wird, sondern eine, wenn auch sehr genaue Hilfsgröße. Diese Aussage steht im Widerspruch zur Annahme von Schmid und Moll (72), basiert aber auf folgender Überlegung: Nur in jüngeren Jahren bedeutet Größenzunahme auch Reifung, während später, nach vollständiger

Umwandlung der Knorpelmatrix in Knochen nur noch das Wachstum erfaßt werden kann. Große Kinder mit entsprechend größeren Knochen werden deshalb auch ein höheres metrisches Knochenalter aufweisen als vergleichbare kleinere Kinder mit gleichem Reifegrad.

3. Morphische Methode

a) Atlasmethoden

Das Prinzip der Atlasmethoden besteht darin, daß man Röntgenaufnahmen der Hand mit Standardabbildungen des Atlas vergleicht. Dieses Verfahren ist summarisch und nimmt auf den Entwicklungsstand des einzelnen Knochen keine Rücksicht. Dabei wird nach Knaben und Mädchen getrennt vorgegangen. Der erste Atlas zur Skelettreifebeurteilung erschien 1937 von Todd (80) und basierte auf Arbeiten von Flory (28) und Hellmann (zit. nach 80). Der Atlas von Greulich-Pyle aus dem Jahr 1950 (37) ist die Weiterführung der Arbeit von Todd.

Auch für andere Körperregionen wurden Atlanten zur Bestimmung des Knochenalters erstellt von Pyle und Hoerr (59) für das Knie und von Hoerr, Pyle und Francis (44) für den Fuß und das Fußgelenk.

b) Bone-specific-bone-age-Methode

Während bei den Atlasmethoden summarisch vorgegangen wird, was oft genug Schwierigkeiten bei der richtigen Zuordnung bereitet, da einzelne Knochenkerne in ihrer Entwicklung dem Gesamtbild vorausseilen, andere hingegen retardiert sind, wird bei der bone-specific-bone-age-Methode für jeden einzelnen Knochenkern ein Knochenalter bestimmt. Aus der Gesamtheit dieser Einzelknochenalter ergibt sich das mediane Knochenalter der Hand.

Die bekannteste Methode ist das Verfahren nach Greulich-Pyle. 1959 erschien die zweite Auflage des "Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist" (38),

die seitdem das Standardwerk der Knochenalterbestimmung darstellt.

Greulich und Pyle haben an den 29 röntgenologisch nachweisbaren Ossifikationszentren der Hand die Veränderungen der Größe, Form und Lage zu einander in Form von Standardzeichnungen festgehalten. Ein kurzer erläuternder Text begleitet die Zeichnungen. Diese Formveränderungen wurden an wachstumgesunden Kindern bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres in vierteljährlichem, vom 1. bis 5. Lebensjahr in halbjährlichem und vom 5. bis 19. Lebensjahr in jährlichem Abstand festgehalten. Jeder Entwicklungsstufe der Einzelkerne entspricht ein, nach Knaben und Mädchen getrennt, bestimmter Standard, der sich in ein Einzelknochenalter umwandeln läßt. Aus der Summe der Einzelknochenalter wird der Zentralwert bestimmt und in Monaten angegeben. Für die einzelnen Knochen geben Greulich und Pyle folgende Formänderungen an:

Radius-, Ulnaepiphyse	11	Formänderungen
Capitulum, Hamatum	9	—"
Triquetrum, Pisiforme	8	—"
Lunatum, Naviculare	8	—"
Metacarpus 1, Multangulum minus	10	—"
Multangulum majus	9	—"
Metacarpus 2,3,4,5	9	—"
Grundphalanx 1	10	—"
Grundphalanx 2,3,4,5	9	—"
Mittelphalanx 2,3,4,5	9	—"
Endphalanx 1,2,3,4,5	10	—"

Die Bestimmung des Knochenalters nach der Methode von Greulich-Pyle nimmt zwar auf jeden Ossifikationskern der Hand Rücksicht, beinhaltet aber gewisse Nachteile: So ist es z.B. nicht möglich, zu interpolieren, das heißt

sichtbare Veränderungen an einzelnen Kernen schlagen sich im Zentralwert nicht nieder. Mit anderen Worten ausgedrückt: Greulich-Pyle setzen gleichsam "Meilensteine" in der Entwicklung, das Knochenalter wird nach dem "Alles oder nichts"-Prinzip bestimmt. In diesem Zusammenhang muß auch noch festgehalten werden, daß an und für sich kein Knochenalter angegeben wird, sondern ein Zeitintervall, in das sich das untersuchte Röntgenbild einordnen läßt. Dennoch ist die Methode nach Greulich-Pyle ein sehr gebräuchliches Verfahren, da ein ausreichend genaues Knochenalter zu ermitteln ist und die Strahlenbelastung gering bleibt.

Ein anderer Nachteil liegt darin begründet, daß bei einigen Kernen zwischen den einzelnen Formänderungen ein großer Sprung im Standard festzustellen ist. Die subjektive Entscheidung des Auswerter schlägt sich in der Objektivität des Ergebnisses nieder. Andererseits ist bei auffälliger Änderung der Form und Größe nur eine geringe Erhöhung des Standards oder wie beim Multangulum majus bei den Mädchen eine Reduzierung des Standards zu verzeichnen. Roche et al. (64) und Johnson et al. (45) haben Untersuchungen über die Zuverlässigkeit der Methode angestellt: Sowohl bei Bestimmungen durch denselben Auswerter als auch nach Auswertung desselben Röntgenbildes durch verschiedene Untersucher ergaben sich Differenzen bis zu fünf Monaten. Mainland (50, 51) und Hansman und Maresh (39) kamen zu ähnlichen Ergebnissen.

c) Score-Methoden

Um den Nachteilen aus dem Weg zu gehen, die durch die Intervalle in der Knochenaltersangabe bei der Methode nach Greulich-Pyle entstehen, schlug Acheson (1) einen anderen Weg ein: Er versuchte, mit einem Punkt-System die Intervalle zu überbrücken. Später wurde diese Score-Methode von Tanner-Whitehouse (77,78) ausgebaut. Ähnlich wie bei Greulich-Pyle werden die Form- und Größenveränderungen der Einzelknochen anhand von

Zeichnungen mit Begleittext dargestellt. Jede Entwicklungsstufe erhält eine bestimmte Punktzahl. Durch dieses Score-System ist es Tanner-Whitehouse möglich, den einzelnen Knochen unterschiedliches Gewicht zu verleihen. Sie unterscheiden außerdem zwischen einem "long-bone-score" und einem "round-bone-score", wohl aus der Überlegung heraus, daß die Entwicklung der Fingerepiphysen und die der Handwurzelknochen nicht immer parallel verläuft.

Sie erfüllten damit eine Forderung von Garn und Rohmann (29), die die unterschiedliche Wertigkeit der einzelnen Knochenkerne nachgewiesen haben.

Die Summe der Punkte für die einzelnen Ossifikationskerne ergibt den "overall-score". Für Mädchen und Knaben getrennt wird in den angefügten Listen das Gesamtknochenalter abgelesen, das bei 1,0 Jahren als Minimalwert beginnt, und in Abstand von 0,1 Jahren bis zu 19,0 Jahre bei Knaben, bzw. 17,0 Jahre bei Mädchen geht und dort das Erwachsenenalter erreicht.

Dem ersten Score-Atlas von Tanner, Whitehouse und Healy 1962 (78) bezeichnet als T.W.I folgte 1972 ein zweiter Atlas von Tanner, Whitehouse und Goldstein (77), kurz als T.W. II bezeichnet. T.W. II stellt insofern eine Verbesserung dar, als verschieden schwer zu bestimmende Entwicklungsstufen eliminiert sind. Ein anderer Unterschied besteht darin, daß bei T.W. II die zusätzliche Möglichkeit gegeben ist, für die Carpalia bzw. für Radius, Ulna und Fingerepiphysen das Knochenalter getrennt zu bestimmen.

Die Hand als repräsentativer Körperteil

Die Bemühungen, objektive Kriterien zur Ermittlung der somatischen Gesamtentwicklung zu finden, hat Rotch (68) bereits 1908 zu wichtigen Erkenntnissen über das Knochenalter in Bezug auf den biologischen Reifezustand gewinnen lassen. So stellte er unter anderem fest, daß die Ossifikation der Hand ein repräsentatives Gesamtbild der Reifung zeigt. Diese Erkenntnis war umso fortschrittlicher, als noch 1961 Caffey (11) die Ansicht vertrat, daß diejenige Methode am besten sei, die das ganze Skelett berücksichtige, eine Ansicht, der wir uns nicht verschließen können, da sie rein theoretisch die größte Aussagekraft hat, die aber praktisch schwer durchführbar und umständlich ist. Auch Elgenmark (25), Pyle und Sontag (60) und Wilkins (85) fordern die Beurteilung des gesamten Skeletts. Knochenalterschätzungen, die von der Hand gewonnen wurden, können nach Garn, Silverman und Romann (33) in Einzelfällen mehr als zwei Jahre von Schätzungen abweichen, die von den sechs Körperregionen von Hand, Fuß, Ellbogen, Knie, Schulter und Hüfte gewonnen wurden. Roche (62), Moll (53) und Bruns (8) fanden unterschiedliches Knochenalter in den einzelnen Körperabschnitten. Trotzdem hat sich in der Praxis die Bestimmung des Knochenalters anhand von Röntgenaufnahmen der Hand durchgesetzt, wenn es auch nicht an Versuchen gefehlt hat, andere Wege zu beschreiten. So führten Pyle und Sontag, Sontag und Reynolds ihre Knochenalterbestimmungen anhand von Röntgenaufnahmen des Knies bzw. der Schulter durch (71), oder so nahmen Garn et al. (32) ausgewählte Ossifikationskerne von Knie, Hand und Fuß für repräsentativ an.

Garn et al. (32) begründen das Primat der Hand folgendermaßen: durch anterior-postioren Strahlengang aufgenommene Ossifikationszentren sind am geeignetsten, die Hand

liefert die meisten sekundären Ossifikationszentren, und die Strahlenbelastung ist am geringsten. Auch Greulich und Pyle (38) halten die Röntgenaufnahme der Hand für das brauchbarste Verfahren in der Diagnostik, ebenso wie Schulte-Brinkmann und Konrad (73). Allerdings sind nach Fendel (26) Knochenalterschätzungen im ersten Lebensjahr ungenau, sofern neben der Hand nicht auch Fuß- und Kniegelenk berücksichtigt werden. Garn et al. (32) halten die alleinige Aufnahme der Hand im Zeitraum zwischen dem zweiten und sechsten Lebensjahr für ein unzuverlässiges Kriterium der körperlichen Reife. Trotzdem läßt sich die Bedeutung des Knochenalters der Hand für die Diagnostik nicht mehr wegdenken und findet auch in der kieferorthopädischen Praxis Eingang (40).

Geschlechtsunterschiede

Geschlechtsunterschiede bestehen nicht nur in Bezug auf Größenwachstum und Gewichtszunahme (79), sondern schlagen sich auch in der Ossifikation des Handskeletts nieder. So fand Pryor (zit. nach Hansman und Maresh 39) diesbezüglich einen Vorsprung der Mädchen, der bei gewissen Knochen vernachlässigbar klein ist, bei anderen hingegen beträchtlich ist. Garn, Silverman und Rohmann (32) kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Sie konnten diesen Ossifikationsursprung sogar schon vor der Geburt feststellen. In einer anderen Arbeit (30) kamen die Autoren zu der Erkenntnis, daß Mädchen in einem bestimmten Alter im Schnitt doppelt so viele Knochenkerne aufweisen wie Knaben. Nach Stuart et al. (75) erscheint ein Großteil der Kerne bei Mädchen in den ersten drei Jahren, bei Knaben hingegen erst in den ersten vier Jahren.

Schmid und Moll (72) fanden diesbezüglich nur eine geringfügige Ossifikationsbeschleunigung der Mädchen, die sich hauptsächlich auf die vorpubertäre Phase beschränkt und vor allem in der Differenzierung, weniger in der Größenzunahme zum Tragen kommt.

Rechts-Linksunterschiede

Grundsätzlich kann man davon ausgehen, daß zwischen rechter und linker Hand nur minimale Unterschiede bestehen. Nach Budlinger (9) können diese Seitenunterschiede vernachlässigt werden. Zu demselben Ergebnis kam Roche (62), der nur in einem geringen Prozentsatz für die linke Hand ein höheres Knochenalter ermittelte. Er stellt ferner fest, daß diese Unterschiede bei Knaben ausgeprägter waren, als bei Mädchen, wobei der größte Seitenunterschied allerdings auch nur zwei Monate betrug. Auch Dreizen, Snodgrasse, Webb-Peploe, Parker und Spies (22) fanden nur in 1,5 % der Fälle einen Ossifikationsunterschied zwischen der linken und der rechten Hand, wobei als extreme Abweichung sechs Monate auftraten. Auch Torgerson (zit. nach Roche 62) fand einen leichten Entwicklungsvorsprung der linken Hand. Flecker (27) und Menees und Holly (zit. nach Roche 62) fanden umgekehrt einen geringen Vorsprung der rechten Hand, während Elgenmark (25) keinen Unterschied feststellen konnte.

Heute hat man sich allgemein auf die linke Hand geeinigt, was auch von Hansman und Maresh (39) in ihrer Untersuchung empfohlen wird. Greulich und Pyle (38) geben als Grund dafür an, daß die linke Hand weniger Verletzungs- und Verstümmelungsgefahren ausgesetzt sei, da die meisten Menschen Rechtshänder sind.

Stellenwert der einzelnen Knochenkerne

Die einzelnen Knochenkerne der Hand haben in Bezug auf die Gesamtwertung aller Knochenkerne der Hand einen bestimmten Stellenwert. So haben Flecker (27), Flory (zit. nach 39), Baldwin et al. (5), Robinow (61), Todd (80), Francis und Werle (zit. nach 39), Pyle und Sontag (60), Stuart, Stevenson und Nelson (76) und Greulich und Pyle (38) Untersuchungen über die Ossifikationsreihenfolge angestellt. Sie stellten fest, daß die Knochenkerne der Hand zu ganz bestimmten

Seiten und in festgelegter Reihenfolge auftraten. Garn und Rohmann (31) hingegen stellten eine große Variationsbreite hinsichtlich der Reihenfolge und des zeitlichen Auftretens fest, eine Tatsache, die die Knochenalterschätzung erheblich erschwert. So verursacht nach Garn et al. (32) die große Variationsbreite in der Ossifikationsfolge der Carpalia eine Ungenauigkeit der Knochenalterschätzung. Auch Graham (36) vertritt im Gegensatz zu Johnson et al. (45) die Ansicht, daß ein Ausschluß der Carpalia die Genauigkeit der Schätzung verbessern würde. Auch Hansman und Maresh (34) stufen die Carpalia in ihrer Aussagekraft schwächer als die Epiphysen ein.

Garn und Rohmann (29) sowie Garn, Silverman und Rohmann (32) haben die Knochenkerne auf ihre Aussagekraft hin untersucht und jeden einzelnen Knochenkern in Beziehung zum Gesamtskelettalter gesetzt.: In der Wertungsskala belegten die ersten zehn Plätze ausschließlich kleine Fingerepiphysen, die Carpalia kamen in der Rangfolge später. Trotzdem kann auf sie nicht verzichtet werden, da die Fingerepiphysen bei Mädchen erst gegen Ende des ersten Lebensjahres und bei Knaben noch später erscheinen, Knochenalterschätzungen im ersten Lebensjahr damit unmöglich wären.

In einer ähnlichen Arbeit untersuchten Dreizen et al. (21) an 740 Kindern die "Reifungsstärke und -schwäche" in der Handskelettentwicklung und kamen zu folgendem Ergebnis: Die Epiphysenkerne der Finger und Metacarpalia streuten (mit Ausnahme der Mittelphalanx V) weniger um den Mittelwert als die Carpalia und die distalen Unterarmepiphysen. Das Triquetrum war sowohl bei Mädchen als auch bei Knaben das am meisten fortgeschrittene Ossifikationszentrum, das am weitesten verzögerte bildete bei Mädchen die Mittelphalanx V, bei Knaben das Lunatum.

Tanner-Whitehouse haben diesen Erkenntnissen Rechnung getragen, indem sie in ihrem Atlas von 1972 (77) dem Auswerter die Möglichkeit bieten, durch den "long-bone-score" bzw. den "round-bone-score" getrennt auszuwerten.

1868 beschreibt Langdon Down als Erster das nach ihm benannte Down-Syndrom (zit. nach 56). "Mongoloide Idiotie" steht im Vordergrund eines klinischen Bildes, das sich als sehr vielschichtig oder überaus charakteristisch erweist. Fast jeder Teil des Körpers ist mehr oder weniger betroffen. Besonders auffällig ist eine kleine Körpergröße, ein kleiner runder Kopf und ein allgemein dysplastisches Aussehen (82).

Während Penrose (56) bei der Geburt größenmäßig keinen Unterschied zum Durchschnitt feststellt, findet de Wolff (18) verringerte Werte für Geburtsgewicht, Körperlänge und Kopfumfang. Weward, Roche und Sunderland (84) haben an seitlichen Schädelsilhouettenmessungen beträchtlich unterhalb der Norm liegende Werte gemessen. Roche, Weward und Sunderland (65) einen um etwa 5 cm kleineren Kopfumfang und nach dem 2. Lebensjahr einen Breiten- Längenindex zwischen 82 und 92 gegenüber einem Wert unter 80 bei gesunden Kindern.

In einer anderen Studie finden Roche, Weward und Sunderland (66), daß die Schädelnähte weiter als bei normalen Kindern sind. Gerald und Silverman (35) stellen bei ihren Untersuchungen Hypertelorismus fest. Das Haar ist in der Regel straff und dünn, die Haut ist trocken, das Gesicht ist flach, die Nase ist kurz und breit, die Ohren sind klein und rund mit eingerollter Helix und die Lidspalten stehen schräg. Die Augen selbst zeigen öfter Katarakt, Myopie, Strabismus und eine gefleckte Iris.

Auffällig ist der Mund: Häufig steht er offen, die Unterlippe steht nach vorn, die Wangenschleimhaut ist verdickt und die Zunge rissig. Die Zahnentwicklung ist unregelmäßig und verzögert. Hertel und Zenzl (42) haben bei 30 Mongoloiden im Alter von 6 - 30 Jahren Untersuchungen durchgeführt und bei 23 von 30 Fällen ein Fehlen des 2. und 3. Molaren oben und unten festgestellt. Die parodontalen Gewebe waren meist im Sinne einer Parodontose verändert. Auch der harte Gaumen zeigt auffällige Abweichungen in seiner Größe wie Austin,

Preger, Siris und Taibi (4) gemessen haben.

Rumpf und Gliedmaßen sind auffällig plump, genau wie die Hände und Füße. Insbesondere der kleine Finger ist kurz und nach innen gebogen.

Besonders auffällig ist das Bild der Furchen und der Hautleisten auf der Hand und den Fußsohlen. Geipel (34) weist auf die bedingte diagnostische Verwertbarkeit der Tast- und Handleisten hin.

Daneben finden sich Symptome wie Bindegewebsschwäche mit Nabelhernien, kleinen Genitalien, Neigung zu allergischen Erscheinungen (16), Überempfindlichkeit gegenüber Atropin (7), verstärkte Kyphose der BWS, Nieren- und Testisektomie (67), geringeres Durchschnitts-Skelettalter als dem chronologischen Alter entspricht (63) usw.

Über besondere Beziehung zur Leukämie berichten Amaral und Pearson (3) und Hellriegel, Pfeiffer, Seiler, Schütz und Rickers (41).

Pneumoencephalographische Untersuchungen von Aldegghi und Calvi (2) ergaben keinen Zusammenhang zwischen Down-Syndrom und Hydrocephalus.

Besondere Bedeutung verdienen Mißbildungen, deren häufigste Angiopathien sind: Warkany und Mitarbeiter (83) haben von 272 Autopsien folgende Ergebnisse erhalten:

Ventrikelseptumdefekt	68
Vorhofseptumdefekt	61
offener Ductus arteriosus Botalli	35
ostium atrioventriculare commune	27
ostium primum	24
fehlgebildete Mitralklappe	19
- " - Trikuspidalklappe	17
- " - Pulmonalklappe	11
usw.	

Rowe und Uchida (69) fanden bei 174 Untersuchten ähnliche Ergebnisse.

Andere Mißbildungen sind Duodenalstenosen, Ösophagusatresie, Pylorusstenose, Hydronephrose und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (6).

Veränderungen am Becken haben laut Kaufmann (46) sogar diagnostischen Wert. So läßt sich in 4 von 5 Fällen schon aus dem Beckenskelett die Diagnose stellen.

Auch Kozlowski (47) und Sacchetti und Nicolis (70) weisen auf den diagnostischen Wert hin, gerade in Fällen, die klinisch nicht leicht erkennbar sind. Nicolis und Sacchetti (55) haben in einer Studie die diagnostische Wertigkeit des an Röntgenbildern gemessenen Acetabulum- und Os ilium-Winkel geprüft und kommen wie De Toni und Pelizza (17) zu einer hohen diagnostischen Bewertung der Meßmethode. Mortensson und Hall (54) hingegen halten eine Analyse der Beckenmorphologie hinsichtlich Abweichungen des knöchernen Beckens geeigneter als die Darmbein-Index Methode von Caffey und Ross. In allen Altersgruppen ist die Sterblichkeit sehr hoch: nach Penrose (56) beträgt die Lebenserwartung bei Geburt 9 Jahre, doch dürfte sie sich inzwischen verbessert haben. Nach Mc Keown und Record (52) waren von Mongoloiden ohne Mißbildungen mit einem Jahr noch 85 % am Leben, mit 5 Jahren noch 77 %, während von den Mongoloiden mit Mißbildungen nach einem Jahr nur noch 34 %, nach 5 Jahren noch 26 % lebten. Nach Carter (12) stehen unter den Todesursachen Pneumonie und Bronchopneumonie an erster Stelle. Dietzsch (19) findet ähnliche Werte.

Während Vershuer (81) eine Schädigung des Eiplasmas annimmt und auf Menstruationsunregelmäßigkeiten, geringe Konzeptionsbereitschaft, Geburt im Klimakterium bei der Mutter hinweist, hat Lenz (49) die Abhängigkeit vom Alter der Mutter nachgewiesen.

Bei 41 Müttern mongoloider Kinder hat Ek (23) teilweise pathologisch erhöhte Werte für das an das Serumprotein gebundene Jod (PBJ) gefunden, glaubt aber, daß dieser Befund nur ein einziges Symptom einer wesentlich umfassenderen Abweichung des Endocriniums darstellt.

Wie Lejeune, Turvin und Gautier (48) 1959 nachweisen konnten, beruht das Down-Syndrom auf einer Chromosomenaberration. Betroffen ist davon das Autosomes Nr. 21, das dreimal vorkommt, sich im Chromosomensatz also 47 Chromosomen befinden. Allerdings wurde auch von Patienten berichtet (13, 57, 58), die nur 46 freie Chromosomen aufwiesen, wobei diese Befunde als Translokation des dritten Chromosoms Nr. 21 auf ein anderes zu deuten sind.

Die letzte Ursache der auf der ganzen Erde und bei allen Rassen verbreiteten Trisomie 21 ist nicht bekannt.

Eine medikamentöse Therapie ist nicht möglich, jedoch können durch frühzeitige beginnende, intensive Beschäftigung mit dem Kind seine Entwicklungschancen verbessert werden.

FRAGESTELLUNG

Anhand der zwei Vergleichsgruppen - die eine umfaßt 217 Röntgenaufnahmen der linken Hand von Kindern mit Down - Syndrom, die andere 500 Röntgenaufnahmen von Kindern die einer prospektiven Untersuchung (PU) unterzogen wurden - interessiert das Verhalten der Methoden zur Knochenalterbestimmung nach Tanner - Whitehouse, Greulich - Kyle und mit Hilfe der Planimetrie.

Es soll sowohl die Vergleichbarkeit der 3 Methoden untereinander als auch deren Abweichung vom Kalenderalter untersucht werden. Insbesondere soll aber das Verhalten der einzelnen Methoden zur Knochenalterbestimmung im Vergleich der Kinder mit Down - Syndrom und der prospektiv untersuchten Kinder anhand der angegebenen Methoden durchleuchtet werden.

Inwieweit sich Abweichungen der einzelnen Methoden vom tatsächlichen Alter ergeben und ob sich Abweichungen unterschiedlicher Art und Größe bei den beiden einander gegenüberzustellenden Populationen ergeben, wird die Auswertung der Ergebnisse zeigen.

Patientengut

In der vorliegenden Arbeit wurden 300 Handwurzelaufnahmen der linken Hand von Kindern mit prospektiver Untersuchung und 217 Aufnahmen von Kindern mit Down - Syndrom ausgewertet. Diese "prospektive Untersuchung", die auch eine Röntgenaufnahme der Hand umfaßte, war ein bundesweites Forschungsprogramm zur Früherkennung, wurde aber vor Inkrafttreten der neuen Röntgenverordnung abgesetzt.

Die 300 PU - Fälle gliedern sich in 140 Mädchen und 160 Knaben. Von den 217 Kindern mit Down - Syndrom waren 93 Mädchen und 114 Knaben. Die Altersverteilung der beiden Gruppen zeigen die Tabellen 1 und 2

Tab. 1:

Alter in Monaten der Kinder mit Down - Syndrom	Mädchen	Knaben	Gesamt
0 - 10	18	20	38
11 - 20	13	21	34
21 - 30	11	15	26
31 - 40	10	19	29
41 - 50	10	16	26
51 - 60	9	11	20
61 - 70	7	5	12
71 - 80	2	8	10
81 - 90	1	2	3
91 - 100	3	3	6
101 - 110	5	1	6
111 - 120	-	-	-
121 - 130	2	3	5
131 - 140	-	-	-
141 - 150	2	-	2
total	93	124	217

Tab. 2:

Alter in Monaten der PU - Kinder	Mädchen	Knaben	Gesamt
0 - 10	23	19	42
11 - 20	67	86	153
21 - 30	14	9	23
31 - 40	30	35	65
41 - 50	1	6	7
51 - 60	3	3	6
61 - 70	2	2	4
total	140	160	300

METHODIK

Auswertung nach der planimetrischen Methode

Bei der Auswertung nach der planimetrischen Methode werden folgende Kerne berücksichtigt:

Os capitatum	(Capi)
Os hamatum	(Hama)
Radiusepiphyse	(Repi)
Os triquetrum	(Tri)
Daumenepiphyse	(Depi)
Os lunatum	(Luna)
Os trapezium	(Muma)
Os trapezoideum	(Mumi)
Os naviculare	(Navi)
Ulnaepiphyse	(Ulnepi)

Nach einer linearen Vergrößerung der Knochenkerne auf das vierfache werden zunächst die Umrisse auf ein Blatt gezeichnet. Diese Flächen werden mittels eines Ott-Planimeters umfahren

und die Werte abgelesen. Nach Rückrechnung auf den tatsächlichen Wert werden den errechneten Flächen anhand einer Tabelle mit Normwerten die entsprechenden Einzelknochenalter zugeordnet. Noch nicht erschienene Knochenkerne, die dem Alter der übrigen entsprechend bereits sichtbar sein müßten, werden behandelt, als würden sie gerade sichtbar: sie werden mit ihrem normalen Erscheinungswert in die Tabelle eingetragen. Nachfolgend eine Übersicht über den normalen Erscheinungswert der Kerne in Monaten.

Tab. 3:

Name des Knochen- kernes	normaler Erscheinungswert in Monaten	
	Mädchen	Knaben
Capi	-	-
Hama	-	-
Repi	4,5	6
Tri	6,3	8
Depi	16,4	23,6
Luna	22,2	22,7
Muna	26,7	38,2
Mumi	32,0	47,3
Navi	32,7	44,6
Ulnepi	56,4	60,9

Das Fehlen der Werte für Os capitatum und Os hamatum ergibt sich daraus, daß diese Knochen bei der Geburt schon immer Ossifikationskerne zeigen, bzw. bei Fehlen dieser beiden Knochen auch niemals ein anderer Knochen der Handwurzel einen Ossifikationskern aufweist. Aus dem arithmetischen Mittelwert der Einzelknochenalter ergibt sich das planimetrische Knochenalter.

Der Vorteil der planimetrischen Methode liegt darin, daß auch geringe Größenunterschiede festgestellt werden und in ein entsprechendes Knochenalter umgesetzt werden können,

eine Feststellung, die auch Hieber (43) trifft. Der Nachteil der Methode liegt darin begründet, daß ausschließlich quantitative Kriterien beurteilt werden, der Differenzierungsgrad der einzelnen Knochen aber nicht berücksichtigt wird.

Auswertung nach Greulich - Pyle

Bei der Auswertung nach Greulich-Pyle werden folgende Kerne berücksichtigt:

Distale Radiusepiphyse	(Repi)
distale Ulnaepiphyse	(Ulepi)
Capitatum	(Capi)
Hamatum	(Hama)
Os triquetrum	(Tri)
Os pisiforme	(Pisi)
Os lunatum	(Luna)
Os naviculare	(Navi)
Os trapezium	(Muma)
Metacarpale 1	(Depi)
Os trapezoideum	(Mumi)
Metacarpale 2,3,4,5	(Meta 2,3,4,5)
Phalanx proximalis 1,2,3,4,5	(Baso 1,2,3,4,5)
Phalanx media 2,3,4,5	(Meso 2,3,4,5)
Phalanx distalis 1,2,3,4,5	(Tele 1,2,3,4,5)

Anhand des Atlases wird dem jeweiligen Knochenkern unter Berücksichtigung des Textes der entsprechende Standard zugeordnet. Es sind immer zwei Standards angegeben, wobei der fettgedruckte obligatorisch ist. Die entsprechenden Standards ergeben das gesuchte Einzelknochenalter. Der Zentralwert dieser Einzelknochenalter stellt das gesuchte Knochenalter dar.

In den Fällen, in denen Knochenkerne röntgenologisch noch nicht nachweisbar waren, die aber nach dem Medianwert des Knochenalters schon hätten erscheinen müssen, verfahren wir wie bei der planimetrischen Methode. Sie wurden mit dem "Standard k"

(korrigiert) angegeben, der eine Stufe vor demjenigen Standard rangiert, in dem der Knochenkern erstmals erscheint. Damit wird der Medianwert nicht zu groß. Nachfolgend eine Übersicht über die Werte für den Standard k der Knochen bei der Methode Greulich-Pyle.

Tab. 4:

Name des Knochen- kernes	Die jeweiligen Werte für Standard k	
	Mädchen	Knaben
Repi	4	5
Ulepi	14	14
Capi	1	1
Hama	1	1
Tri	7	8
Pisi	16	19
Luna	9	9
Navi	11	14
Muna	10	11
Depi	7	8
Mumi	11	14
Meta 2	4	6
3	4	6
4	5	6
5	6	8
Baso 1	7	8
2	4	6
3	4	6
4	4	6
5	6	7
Meso 2	6	8
3	6	7
4	6	7
5	8	11
Tele 1	5	6
2	8	8
3	7	8
4	7	8
5	8	8

Der Vorteil der Methode nach Greulich-Pyle liegt darin, daß nicht einfach die Größe der Knochenkerne gewertet wird, sondern deren Differenzierung. Der Nachteil ist darin begründet, daß die Abstände zwischen den einzelnen Ergebnissen ziemlich weit auseinander klaffen. So ergibt sich ein diskontinuierlicher Verlauf.

Auswertung nach Tanner - Whitehouse

Bei der Auswertung nach Tanner-Whitehouse werden folgende Kerne berücksichtigt:

Radiusepiphyse	(Repi)
Ulnaepiphyse	(Ulnepi)
Metacarpale 1,3,5	(Meta 1,3,5)
Phalanx proximalis 1,3,5	(Baso 1,3,5)
Phalanx media 3,5	(Meso 3,5)
Phalanx distalis 1,3,5	(Tele 1,3,5)
Os capitatum	(Capi)
Os hamatum	(Hama)
Os triquetrum	(Tri)
Os lunatum	(Luna)
Os naviculare	(Navi)
Os trapezium	(Muma)
Os trapezoideum	(Mumi)

Ähnlich wie bei der Greulich-Pyle-Methode werden den einzelnen Kernen gemäß einem Text und einer schematischen Zeichnung die jeweiligen Entwicklungsstadien zugeordnet. Bei Tanner-Whitehouse bestehen sie aus den Buchstaben A bis I, bei der Radiusepiphyse kommt noch J dazu. Diesen Stufen wird ein sog. Score zugeordnet, und zwar sind dies für jeden Knochen unterschiedliche Zahlenwerte, wobei A immer den Score 0 erhält, da A das Stadium kennzeichnet, wo noch keine Ossifikation sichtbar ist. Anhand einer "self - weighting (20 - bone) maturity scores" - Tabelle

werden die äquivalenten Werte für A bis J pro Knochen ermittelt, addiert und aus der "skeletal Ages corresponding to Skeletal Maturity Scores" - Tabelle, für Mädchen und Knaben getrennt, die zugehörigen Knochenalter abgelesen.

Die Methode nach Tanner-Whitehouse hat den Vorteil, daß das Knochenalter im Abstand von 0,1 Jahren kontinuierlich angegeben wird, bzw. schon geringfügige Änderungen im Röntgenbild sich im Ergebnis niederschlagen. Die Nachteile sind darin zu suchen, daß Knochenalter erst ab 12 Monate angegeben werden. In diesen Fällen wird in den Abbildungen der Vermerk "kleiner als Minimum" angegeben.

ERGEBNISSE

Down - Syndrom

Das Durchschnittsalter aller Kinder mit Down-Syndrom liegt bei 40 Monaten. Das arithmetische Mittel aller Werte der planimetrischen Methode ergibt 30 Monate, für die Methode nach Greulich-Pyle errechnet sich 31 und für Tanner-Whitehouse 37 Monate. Die Methode nach Tanner-Whitehouse kommt somit dem tatsächlichen Kalenderalter am nächsten.

Abb. 1 zeigt die prozentuale Verteilung des Kalenderalters bei Down-Syndrom. 59 % der Kinder sind unter 40 Monate alt, die Klasse bis zu 10 Monate ist mit 18 % am besten besetzt, der Abfall bis zur Klasse mit 150 Monate alten Kindern kann als kontinuierlich bezeichnet werden.

Abbildung 1: Prozentuale Verteilung des Kalenderalters bei Down-Syndrom.

Angabe des Kalenderalters (KA) in Monaten.

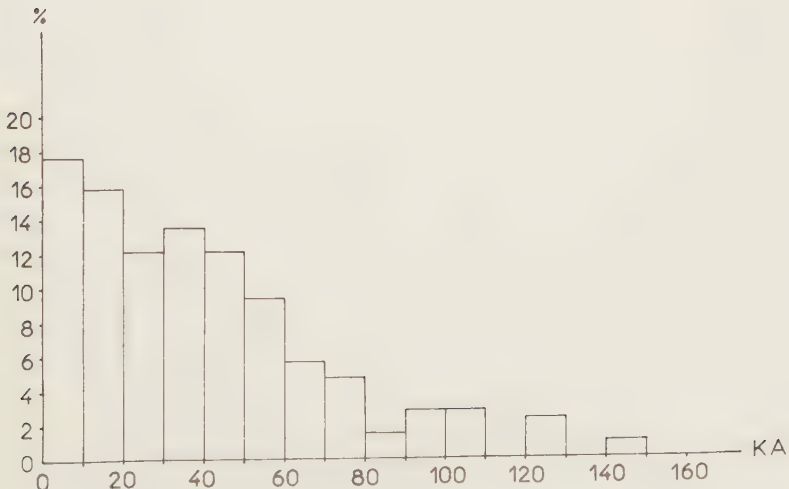


Abb. 2 zeigt die prozentuale Verteilung des planimetrischen Knochenalters. Hier sind es bereits 73 % die nach der planimetrischen Methode ein Knochenalter unter 40 Monaten aufweisen. Auffällig ist hier ein ausgeprägtes Maximum in der Klasse bis 10 Monate, die einen Anteil von 29 % erreicht. Insgesamt scheint das planimetrische Verfahren zu etwas kleineren Werten zu führen, was auch dadurch dokumentiert wird, daß kein Wert größer als 130 Monate erscheint.

Abbildung 2: Prozentuale Verteilung des mittleren planimetrischen Knochenalters bei Down-Syndrom. Angabe des planimetrischen Knochenalters(Pl) in Monaten.

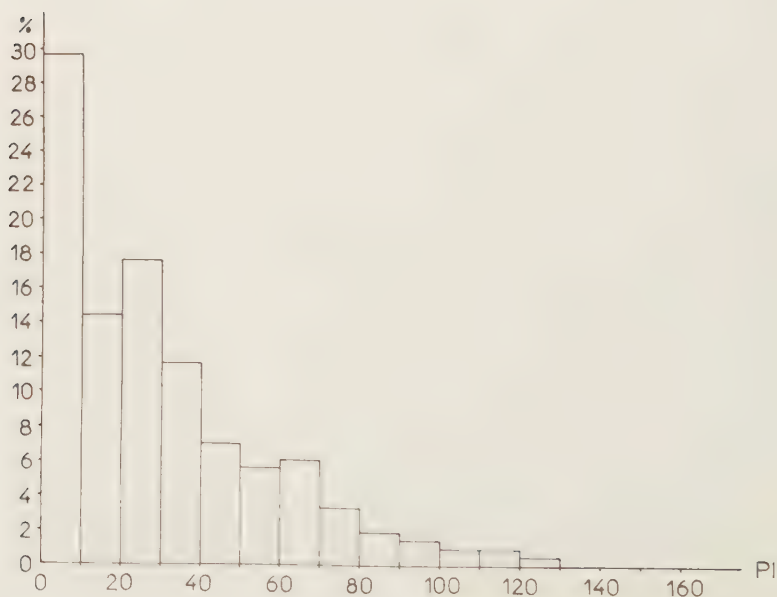


Abb. 3 zeigt die prozentuale Verteilung des Knochenalters nach Greulich-Pyle. Die Klassen bis 40 Monate sind mit 75 % am stärksten besetzt, das Maximum liegt in der zweiten Zehnerklasse, der Abfall von der 4. in die folgenden Klassen ist ziemlich steil, die Verteilung ist insgesamt diskontinuierlich. Die Werte gehen bis zu 150 Monaten.

Abbildung 3: Prozentuale Verteilung des zentralen Knochenalters nach Greulich-Pyle bei Down-Syndrom. Angabe des Knochenalters nach Greulich-Pyle (G/P) in Monaten.

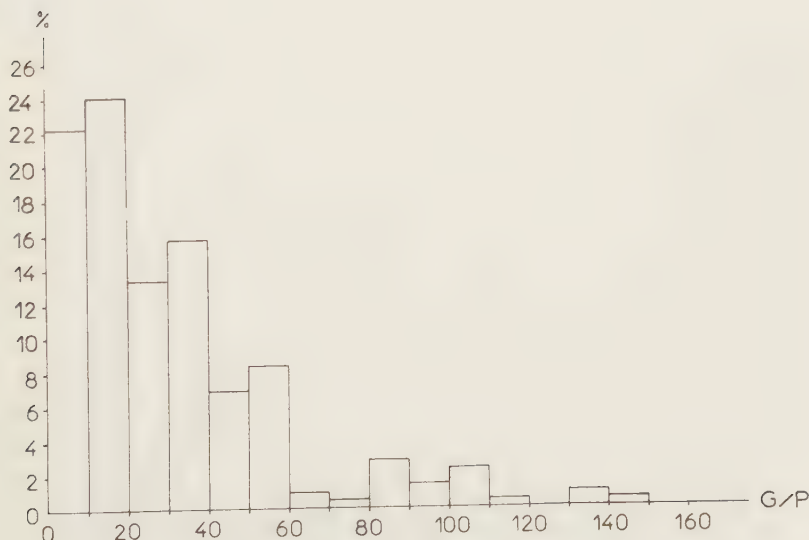


Abb. 4 zeigt die prozentuale Verteilung des zentralen Knochenalters nach Tanner-Whitehouse bei Down-Syndrom. Die Klassen bis 40 Monate sind mit 67 % am stärksten besetzt. Nach Tanner-Whitehouse fallen somit 8 % mehr Kinder in diese Kategorie als sich nach dem tatsächlichen Kalenderalter ergibt. Zur Klasse bis 10 Monate muß noch gesagt werden, daß Tanner-Whitehouse ihr Knochenalter erst ab 12 Monate angeben, in dieser Klasse also Kinder erfaßt sind, deren Knochenalter kleiner als 12 Monate ist. Bei 13 % der 217 Fälle trifft dies zu.

Abbildung 4: Prozentuale Verteilung des zentralen Knochenalters nach Tanner-Whitehouse bei Down-Syndrom. Angabe des Knochenalters nach Tanner-Whitehouse (T/W) in Monaten.

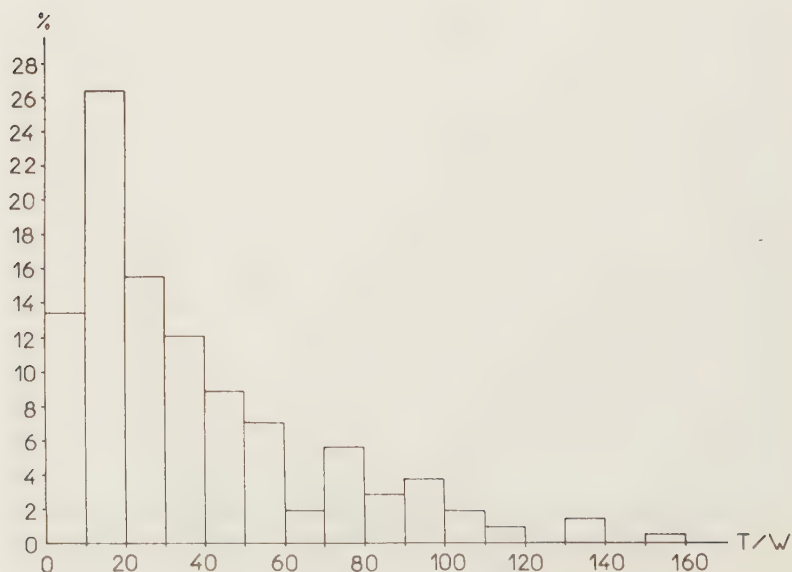


Abb. 5 zeigt ein Korrelationsdiagramm, gewonnen aus den Werten nach der planimetrischen Methode und nach Greulich-Pyle bei Down-Syndrom. Das Diagramm gestattet folgende Aussage: Um eine gedachte Korrelationsgerade $r = 1$ liegen die Werte bis 45 Monate relativ eng um die Gerade. Im Bereich von 45 bis 75 Monate streuen sie etwas nach unten, d.h. die Planimetrie gibt hier einen zu großen, Greulich-Pyle einen zu kleinen Wert an.

Im Bereich von 75 bis 150 liegen die Werte oberhalb der Korrelationsgeraden, die Planimetrie gibt einen kleineren Wert an als Greulich-Pyle.

Abbildung 5: Korrelationsdiagramm bei Down-Syndrom, gewonnen aus den Werten nach der planimetrischen Methode (Pl) und der Methode nach Greulich-Pyle (G/P) Angabe des Knochenalters in Monaten.

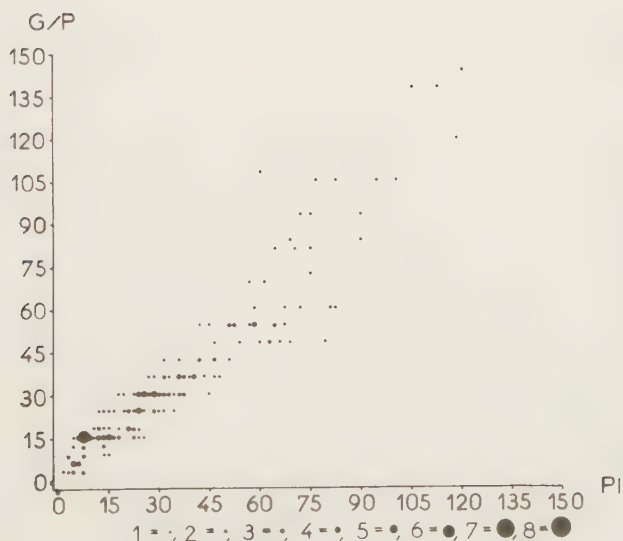


Abb. 6 zeigt ein Korrelationsdiagramm, gewonnen aus den Werten nach der planimetrischen Methode und der Methode nach Tanner-Whitehouse. Sehr charakteristisch ist für dieses Diagramm, daß die Punkte in der Mehrzahl oberhalb einer gedachten Linie liegen. Dies gilt sowohl für die jungen, als auch für die älteren Knochenalter. Auffällig ist dabei noch, daß mit zunehmendem Alter nach der Methode von Tanner-Whitehouse das Knochenalter in zunehmendem Maße größer als nach der planimetrischen Methode angegeben wird.

Abbildung 6: Korrelationsdiagramm bei Down-Syndrom, gewonnen aus den Werten nach der planimetrischen Methode (Pl) und der Methode nach Tanner-Whitehouse (T/W). Angabe des Knochenalters in Monaten.

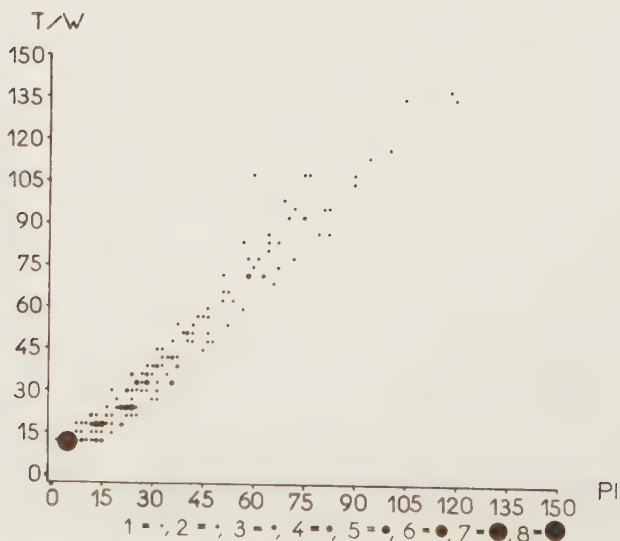


Abb. 7 stellt in einem Korrelationsdiagramm das geschätzte Knochenalter nach der planimetrischen Methode dem tatsächlichen Kalenderalter gegenüber.

Die Streuung der Punkte ist ziemlich großzügig, insgesamt tendiert sie mehr nach oben als nach unten, vor allem mit zunehmendem Alter. Die planimetrische Methode schätzt also jünger als es den Tatsachen entspricht.

Abbildung 7: Korrelationsdiagramm Kalenderalter (KA) - planimetrisches Knochenalter (Pl) bei Down-Syndrom.

Angaben der Koordinaten in Monaten.

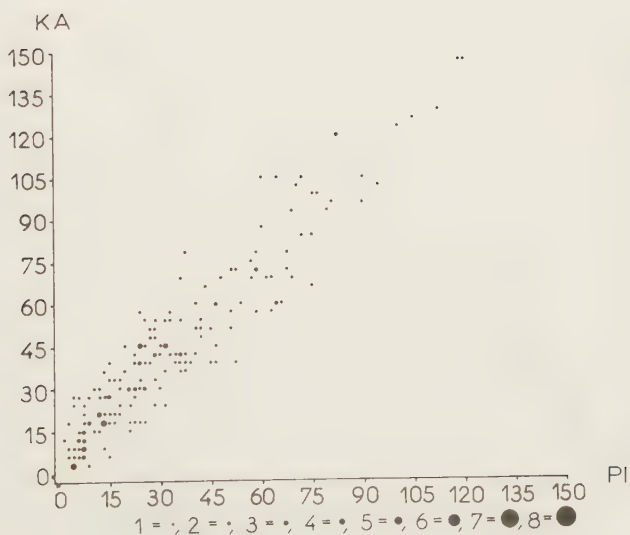


Abb. 8 vergleicht die Knochenalterschätzung nach der Methode von Greulich-Pyle mit dem tatsächlichen Kalenderalter. Ähnlich wie in Abb. 7 ist auch hier die Verteilung nach oben angeordnet, das Korrelationsdiagramm gestattet für die Methode nach Greulich-Pyle dieselbe Aussage, wie für die planimetrische Methode: die Werte nach Greulich-Pyle sind im gesamten Bereich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als zu klein angegeben.

Abbildung 8: Korrelationsdiagramm Kalenderalter (KA) - Knochenalter nach Greulich-Pyle (G/P) bei Down-Syndrom.
Angaben der Koordinaten in Monaten.

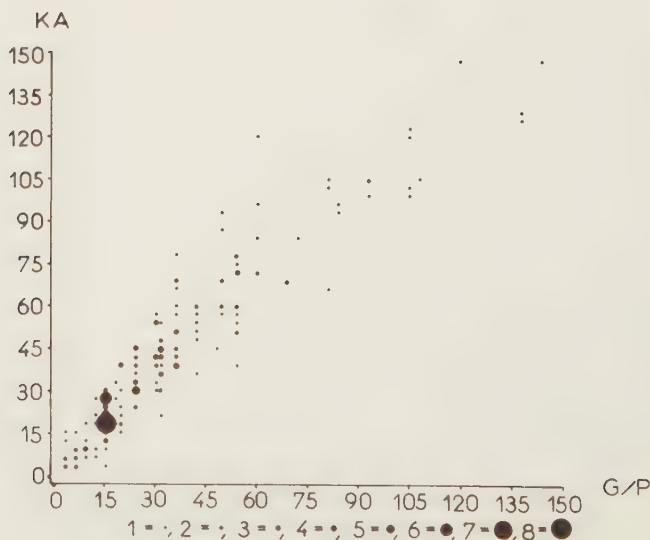


Abb. 9 stellt die Knochenalterschätzung nach Tanner-Whitehouse in Bezug zum Kalenderalter. In diesem Diagramm ist die Verteilung um eine gedachte Korrelationsgerade $r = 1$ am gleichmäßigsten. Die Werte streuen sowohl nach oben, wie nach unten, im Bereich der ersten 50 Monate ist die Häufung etwas nach oben, zugunsten des Kalenderalters verschoben, Tanner-Whitehouse geben hier ein zu kleines Alter an.

Abbildung 9: Korrelationsdiagramm Kalenderalter (KA) - Knochenalter nach Tanner-Whitehouse (T/W) bei Down-Syndrom.
Angaben der Koordinaten in Monaten.

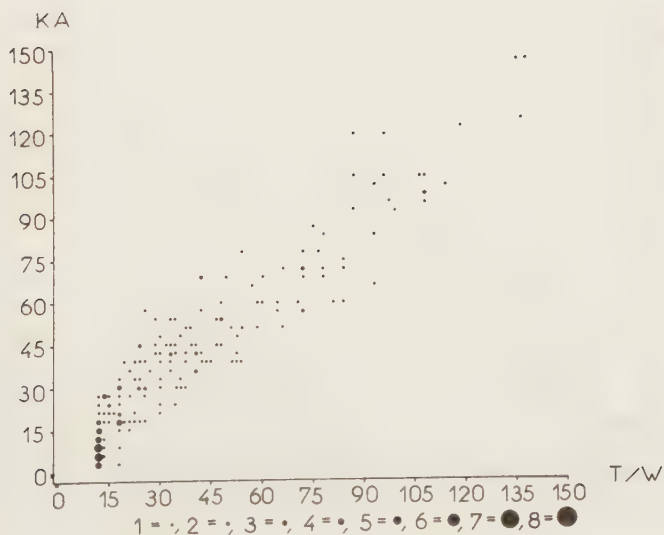


Abb. 10 stellt noch die Methode nach Greulich-Pyle der nach Tanner-Whitehouse gegenüber. Insgesamt kann auch hier von einer Abweichung nach oben gesprochen werden, die sich über den ganzen Bereich der 150 Monate erstreckt. Dies nimmt nicht wunder, da ja schon in Abb. 8 festgestellt wurde, daß die Methode nach Greulich-Pyle zu kleine Werte angibt und in Abb. 9 die Aussage gemacht wurde, daß Tanner-Whitehouse dem tatsächlichen Kalenderalter am ehesten gerecht wird. So ist die Abb. 10 sowohl in der Darstellung, als auch in der Aussage als zwingender Schluß aus den Abbildungen 8 und 9 zu verstehen.

Abbildung 10: Korrelationsdiagramm Knochenalter nach Greulich-Pyle (G/P) - Knochenalter nach Tanner-Whitehouse (T/W) bei Down-Syndrom.
Angaben der Koordinaten in Monaten.

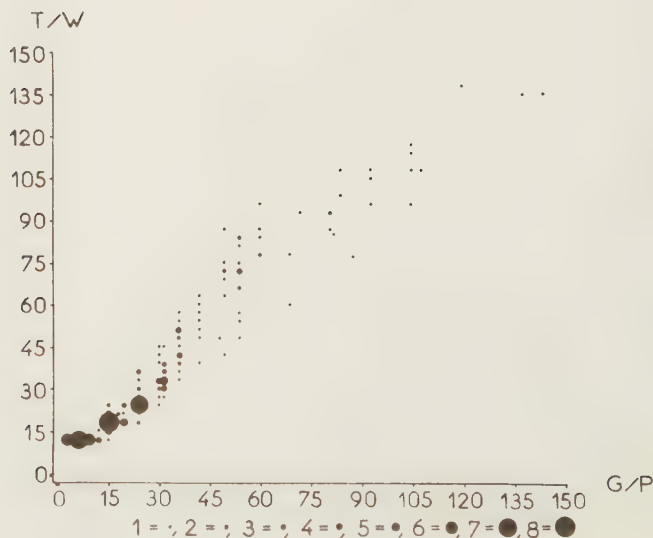


Abb. 11 zeigt die prozentuale Verteilung der Differenz Kalenderalter - planimetrisches Knochenalter. Das Diagramm bestätigt die Aussage der Abb. 7 dahingehend, daß nach der planimetrischen Methode ein kleinerer Wert angegeben wird als es dem Kalenderalter entspricht. Die Differenz Kalenderalter - planimetrisches Knochenalter geht von -15 Monate bis +66 Monate. Sowohl was die Abweichung vom Nullpunkt betrifft, als auch die mengenmäßige Verteilung angeht, können wir eine deutliche Orientierung der Säulen zu positiven Werten feststellen: Allein in dem Bereich von +1 Monate bis +18 Monate liegen 58 % der Fälle, d.h. die planimetrische Methode gibt in ca. 60 % einen bis zu 1 1/2 Jahre zu kleinen Wert an. Im umgekehrten Fall sind es nur ca. 15 % wo die Planimetrie ein größeres Knochenalter angibt, als es den Tatsachen entspricht, wobei im extremsten Fall das Knochenalter um 15 Monate zu hoch angegeben wird.

Abbildung 11: Prozentuale Verteilung der Differenz Kalenderalter - planimetrisches Knochenalter (KA-Pl) bei Down-Syndrom.
Zahlenangaben (KA-Pl) in Monaten.

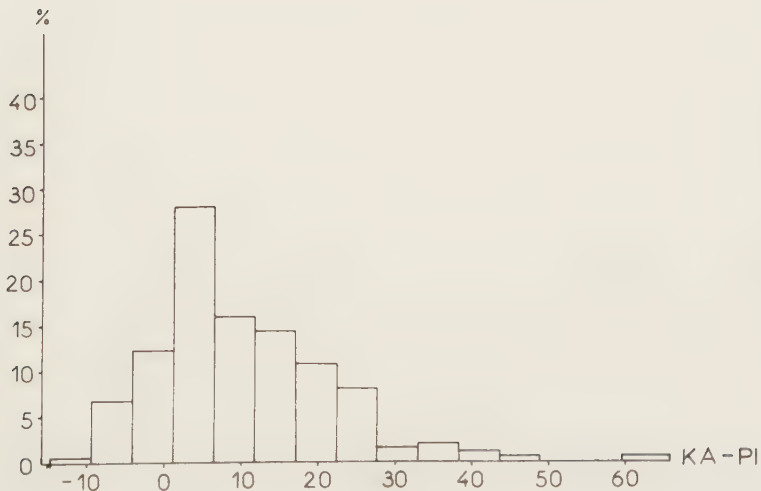


Abb. 12 bestätigt dieselbe Aussage wie sie in Abb. 2 getroffen wurde. Nach der Methode von Greulich-Pyle wird das Knochenalter teilweise bis um 66 Monate zu klein, bzw. um bis zu 15 Monate zu groß angegeben. 58 % werden um 1 bis 17 Monate zu jung eingeschätzt, während nur ca. 20 % zu alt eingestuft werden. Die Abb. 12 ergibt also ein sehr ähnliches Bild wie die Abb. 11, sowohl was die prozentuale Verteilung, als auch was die absoluten Abweichungen nach oben und nach unten vom tatsächlichen Kalenderalter betrifft.

Abbildung 12: Prozentuale Verteilung der Differenz Kalenderalter - Knochenalter nach Greulich-Pyle (KA-G/P) bei Down-Syndrom.
Zahlenangaben (KA-G/P) in Monaten.

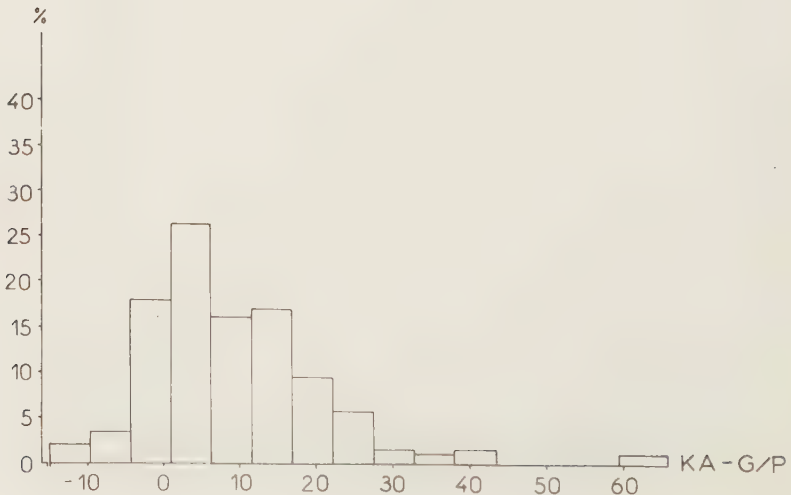
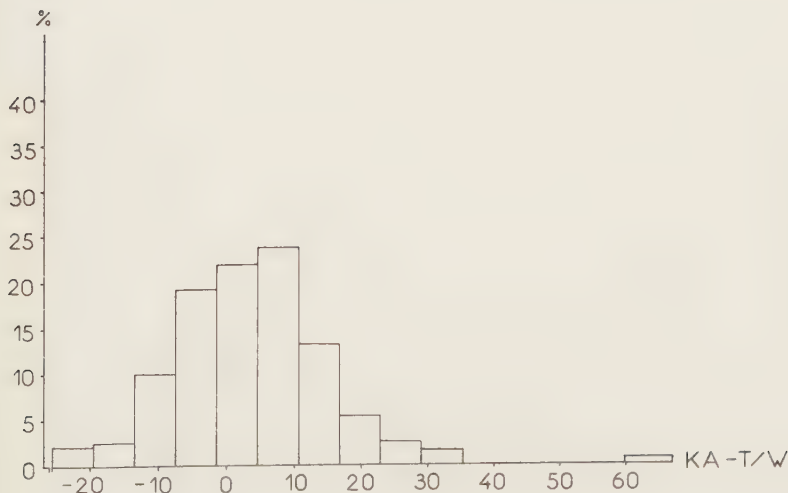


Abb. 13 befaßt sich zu guter Letzt noch mit der prozentualen Verteilung der Differenz Kalenderalter - Knochenalter nach Tanner-Whitehouse bei Down-Syndrom. Wie bereits in Abb. 9 festgestellt wurde, liegen die Werte nach Tanner-Whitehouse am gleichmäßigsten um den Nullpunkt herum. D.h. 64 % finden sich in einem Bereich, wo sie bis um 13 Monate zu groß bzw. bis um 11 Monate zu klein eingeschätzt werden. Ähnlich wie bei den Methoden nach Greulich-Pyle und der Planimetrie wird als Extremwert ein um 66 Monate zu kleines Alter angegeben, doch werden im umgekehrten Falle bis um 26 Monate zu große Knochenalter angegeben. Man kann also sagen, daß nach Tanner-Whitehouse ca. 2/3 um 1 Jahr zu jung oder zu alt geschätzt werden, bzw. wenn man als Abweichung nach oben und unten 2 Jahre zugrunde legt, es sogar über 95 % sind.

Abbildung 13: Prozentuale Verteilung der Differenz Kalenderalter - Knochenalter nach Tanner-Whitehouse (KA-T/W) bei Down-Syndrom.
Zahlenangaben (KA-T/W) in Monaten.



Prospektive Untersuchung

Das Durchschnittsalter aller prospektiv untersuchten Kinder liegt bei 23 Monaten. Nimmt man das arithmetische Mittel aus den Werten nach der planimetrischen Methode, so errechnet sich ein Betrag von 23 Monaten. Für die Methoden nach Greulich-Pyle und Tanner-Whitehouse ergeben sich jeweils 22 Monate.

Abb. 14 zeigt die prozentuale Verteilung des Kalenderalters der prospektiv untersuchten Kinder. Ein Maximum dominiert im Bereich von 16 einschließlich 20 Monaten; 46 % der Kinder sind in dieser Altersklasse, erwähnenswert sind noch die 6 bis einschließlich 10 monatigen Kinder mit 13 % und die 36 bis einschließlich 40 monatigen Kinder mit ebenfalls 13 %. Die jeweils 5 Monate umfassenden Gruppen reichen bis zum 70. Monat

Abbildung 14: Prozentuale Verteilung des Kalenderalters bei prospektiv untersuchten Kindern.
Angabe des Kalenderalters (KA) in Monaten.

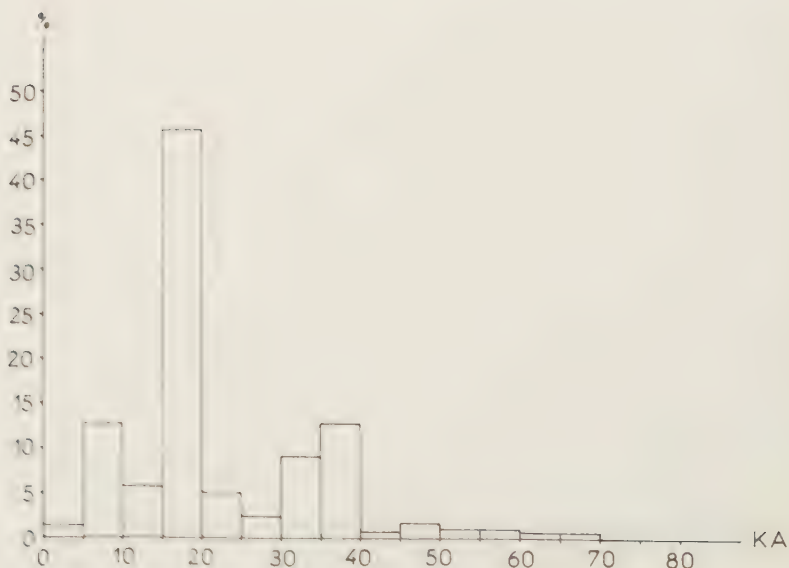


Abb. 15 zeigt die prozentuale Verteilung des mittleren planimetrischen Knochenalters. Das in Abb. 1 im Bereich von 16 bis 20 Monate mit einem Anteil von ca. 45 % sichtbare Maximum ist zugunsten eines Plateaus gewichen, das bis zu 15 % erreicht. Es umfaßt die Knochenalter von 6 bis 30 Monate und repräsentiert damit 70 % aller Werte. Im Vergleich dazu entfallen in Abb. 1 auf diesen Bereich 71 % also lediglich 1 % mehr. Man darf also getrost behaupten, daß das Maximum des Kalenderalters durch die planimetrische Methode gleichmäßig nach unten und oben eingeebnet wurde. Die höchste Knochenalterschätzung fällt in die Gruppe bis 75 Monate.

Abbildung 15: Prozentuale Verteilung des mittleren planimetrischen Knochenalters bei prospektiv untersuchten Kindern.
Angabe des planimetrischen Knochenalters (Pl) in Monaten.

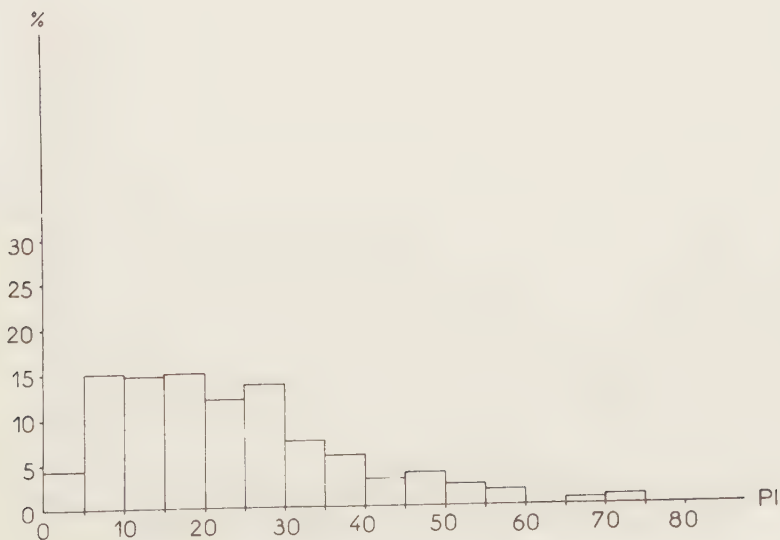


Abb. 16 zeigt die prozentuale Verteilung des zentralen Knochenalters nach Greulich-Pyle. Ein Maximum im Bereich von 11 bis 15 Monate dominiert mit 28 %. Wiederum entfallen auf die Altersklassen von 6 bis einschließlich 30 Monate 74 %, ein Wert, der durchaus mit dem der planimetrischen Methode (70 %) oder dem tatsächlichen Kalenderalter (71 %) verglichen werden darf. Die höchste Knochenalterschätzung liegt in der Gruppe 56 bis einschließlich 60 Monate.

Abbildung 16: Prozentuale Verteilung des zentralen Knochenalters nach Greulich-Pyle bei prospektiv untersuchten Kindern.
Angabe des Knochenalters nach Greulich-Pyle (G/P) in Monaten.

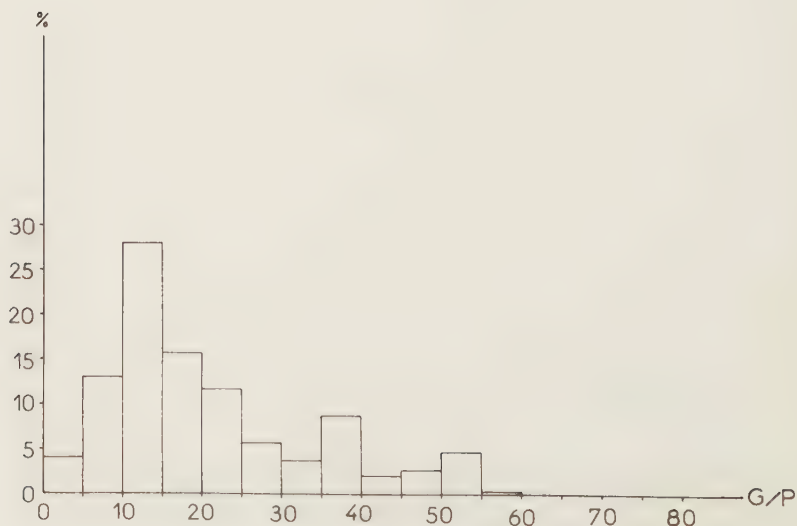


Abb. 17 zeigt die prozentuale Verteilung des zentralen Knochenalters nach Tanner-Whitehouse. Tanner-Whitehouse geben die kleinsten Knochenalter erst mit 12 Monaten an, der Bereich 0 bis 10 Monate umfaßt also 9 % der Fälle, die kleiner als das von T./W. angegebene Mindestalter sind. Die Klassen 11 bis 30 Monate einschließlich umfassen 66 %, sie sind damit mit ca. 5 % geringer besetzt, als es den Tatsachen entspricht. Immerhin liegt auch bei Tanner-Whitehouse das Maximum, wenn auch mit 20 % sehr wenig ausgeprägt, in derselben Altersklasse wie bei dem tatsächlichen Kalenderalter. Das höchste Knochenalter liegt in der Gruppe bis einschließlich 80 Monate.

Abbildung 17: Prozentuale Verteilung des zentralen Knochenalters nach Tanner-Whitehouse bei prospektiv untersuchten Kindern.

Angabe des Knochenalters nach Tanner-Whitehouse (T/W) in Monaten.

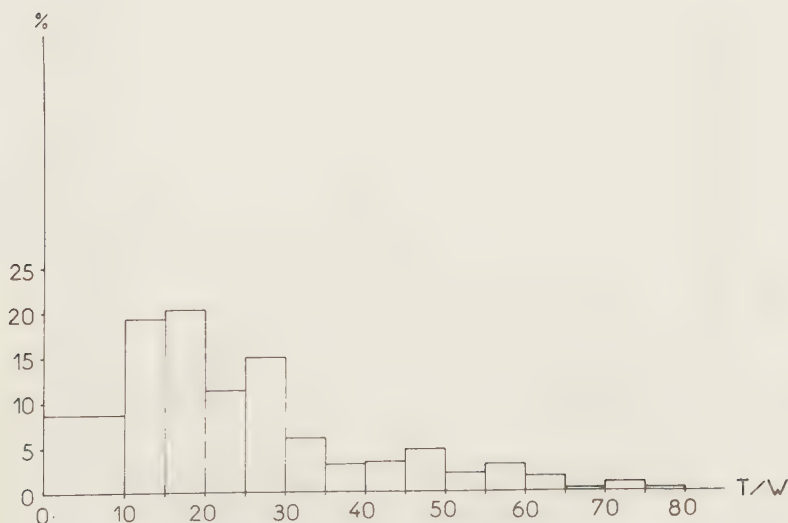


Abb. 18 stellt in einem Korrelationsdiagramm die Werte nach der planimetrischen Methode den Werten der Methode nach Greulich-Pyle gegenüber. Sowohl bei den niedrigen, als auch bei den höheren Altern streuen die Punkte erheblich nach beiden Seiten; diese Streuung ist symmetrisch zu einer gedachten Korrelationsgerade $r = 1$. Besonderheiten sind nicht ersichtlich.

Abbildung 18: Korrelationsdiagramm bei prospektiv untersuchten Kindern, gewonnen aus den Werten nach der planimetrischen Methode (Pl) und der Methode nach Greulich-Pyle (G/P).
Angabe des Knochenalters in Monaten.

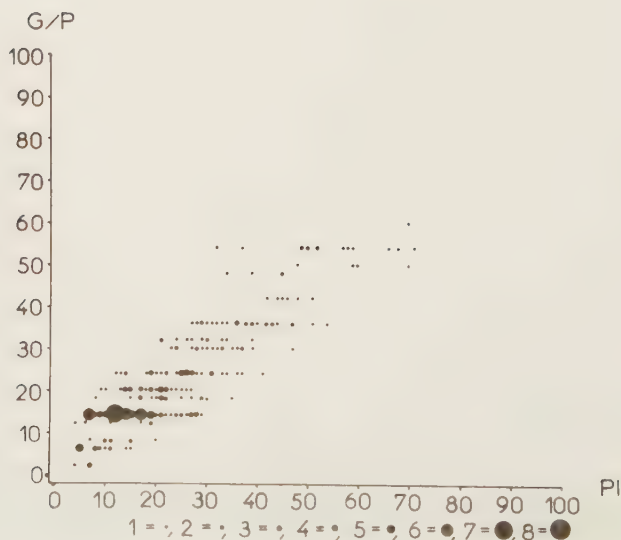


Abb. 19 stellt in einem Korrelationsdiagramm die planimetrisch gewonnenen Werte den Werten nach der Methode Tanner-Whitehouse gegenüber. Im Gegensatz zur Abb. 18 liegen hier die Punkte geschlossener um die Korrelationsgerade: Die Methoden der Planimetrie und nach Tanner-Whitehouse sind einander äquivalent, bzw. zu jedem Zeitpunkt miteinander vergleichbar.

Abbildung 19: Korrelationsdiagramm bei prospektiv untersuchten Kindern, gewonnen aus den Werten nach der planimetrischen Methode (Pl) und der Methode nach Tanner-Whitehouse (T/W).
Angabe des Knochenalters in Monaten.

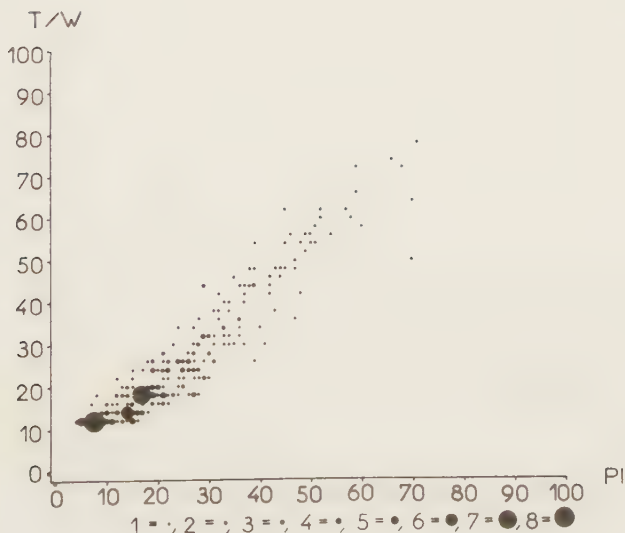


Abb. 20 gibt Auskunft über die Beziehung zwischen dem Kalenderalter und dem nach der Planimetrie ermittelten Knochenalter. Gemäß Abb. 14 erblicken wir auf der senkrechten Koordinate von 15 bis 20 Kalendermonate eine Häufung von Punkten, die ihrerseits auf der waagrechten Koordinate eine beträchtliche Streuung aufweist. Ansonsten verläuft die Steigung von den kleinen bis zu den großen Altern im großen und ganzen gleichmäßig.

Abbildung 20: Korrelationsdiagramm, Kalenderalter (KA) - planimetrisches Knochenalter (Pl) bei prospektiv untersuchten Kindern. Angaben der Koordinaten in Monaten.

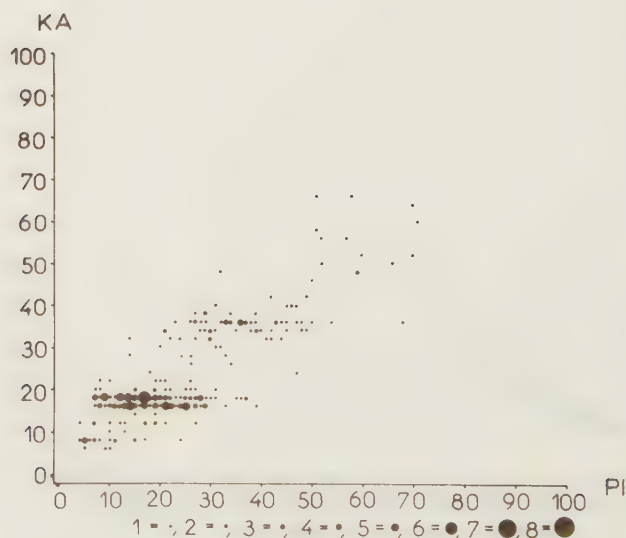


Abb. 21 stellt die Ergebnisse der Knochenalterschätzung nach Greulich-Pyle in Bezug zum Kalenderalter. Wenn auch gesagt werden muß, daß sich durch die zeitlich diskontinuierliche Knochenalterangabe nach Greulich-Pyle ein säulenförmiges Bild ergibt, was für eine Differenz zwischen dem Kalenderalter und dem Knochenalter nach Greulich-Pyle spricht, so stimmen doch gerade eine Vielzahl von Fällen, hervorgehoben durch große Punkte, überraschend gut überein.

Abbildung 21: Korrelationsdiagramm, Kalenderalter (KA) - Knochenalter nach Greulich-Pyle (G/P) bei prospektiv untersuchten Kindern.
Angaben der Koordinaten im Monaten.

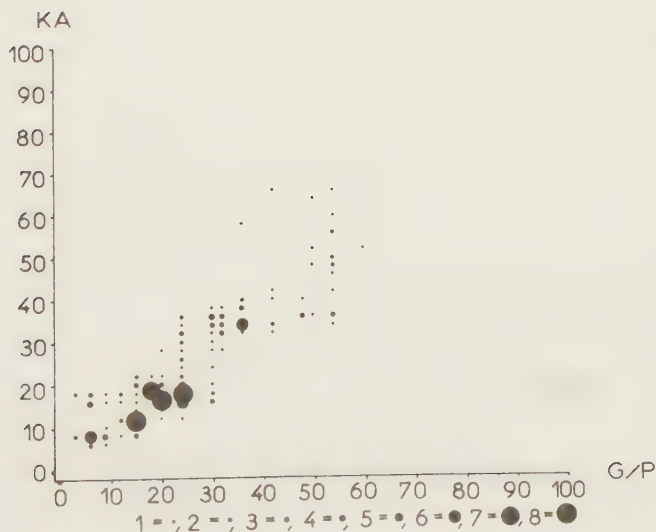


Abb. 22 mit der Korrelation der Methode nach Tanner-Whitehouse zum Kalenderalter zeigt im Bereich von 10 bis 20 Monate eine sehr gute Konkordanz. Allerdings werden hier Fälle, die laut Kalenderalter 17 oder 18 Monate alt sind, nach Tanner-Whitehouse bis zu 40 Monate alt angegeben. Eine Überschätzung durch die Methode nach Tanner-Whitehouse läßt sich generell im ganzen Bereich der Kurve feststellen, allerdings ist bei den höheren Knochenaltern auch eine Unterschätzung zu bemerken, wenn sie auch nie diese Ausmaße wie die Überschätzung annimmt. Die teilweise massive Anordnung von Punkten in waagrechten Bändern, so z. B. im Bereich von 15 bis 20 und 30 bis 40 Monate, erklärt sich daraus, daß hier laut Kalenderalter Maxima anzutreffen sind, die dann durch die Knochenaltereinschätzung nach der Methode von Tanner-Whitehouse "in die Breite" gezogen werden, d.h. kleiner oder größer angegeben werden, als es dem tatsächlichen Kalenderalter entspricht.

Abbildung 22: Korrelationsdiagramm, Kalenderalter (KA) - Knochenalter nach Tanner-Whitehouse (T/W) bei prospektiv untersuchten Kindern. Angaben der Koordinaten in Monaten.

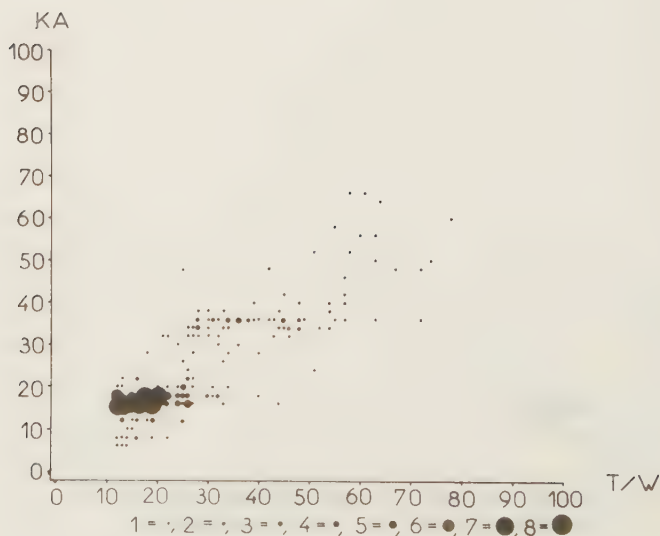


Abb. 23 zeigt in einem Korrelationsdiagramm die Methoden von Greulich-Pyle und Tanner-Whitehouse. Als Besonderheit von Greulich-Pyle fällt wiederum die säulenförmige Anordnung der Punkte auf, bei Tanner-Whitehouse ist es das Fehlen von Angaben unterhalb der 12-Monatsmarke. Daraus ergibt sich folgendes: 1.) die von Tanner-Whitehouse als mit dem untersten Knochenalter von 12 Monaten angegebenen Fälle werden nach Greulich-Pyle altersmäßig nach oben und unten aufgefächert, wobei die Tendenz zu kleineren Altern besteht. 2.) Etwa ab dem 30. Monat dominiert wieder die charakteristische säulenförmige Anordnung nach Greulich-Pyle. Auch hier ist die Tendenz von Greulich-Pyle feststellbar, kleinere Knochenalter anzugeben als Tanner-Whitehouse.

Abbildung 23: Korrelationsdiagramm, Knochenalter nach Greulich-Pyle (G/P) - Knochenalter nach Tanner-Whitehouse (T/W) bei prospektiv untersuchten Kindern.
Angaben der Koordinaten in Monaten.

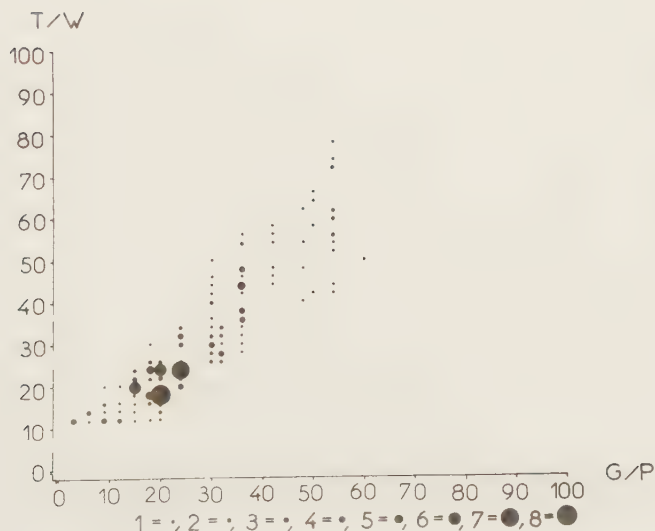


Abb. 24 zeigt die prozentuale Verteilung der Differenz Kalenderalter - planimetrisches Knochenalter. Die Werte streuen von -31 bis +19 Monate d.h. das planimetrische Knochenalter wird einerseits um 31 Monate zu groß, andererseits um 19 Monate zu klein angegeben. Bemerkenswert ist, daß mit 21 % aller Fälle, der Großteil der Fälle in der Gruppe um den Nullpunkt liegt. Überhaupt kann man sagen, daß in dem Bereich, der von -11 bis +13 Monate geht, 93 % aller Fälle liegen, die planimetrische Methode dem tatsächlichen Kalenderalter also sehr nahe kommt und bei der Knochenalterbestimmung der prospektiv untersuchten Kinder brauchbare Ergebnisse liefert.

Abbildung 24: Prozentuale Verteilung der Differenz Kalenderalter - planimetrisches Knochenalter (KA-Pl) bei prospektiv untersuchten Kindern.
Zahlenangaben (KA-Pl) in Monaten.

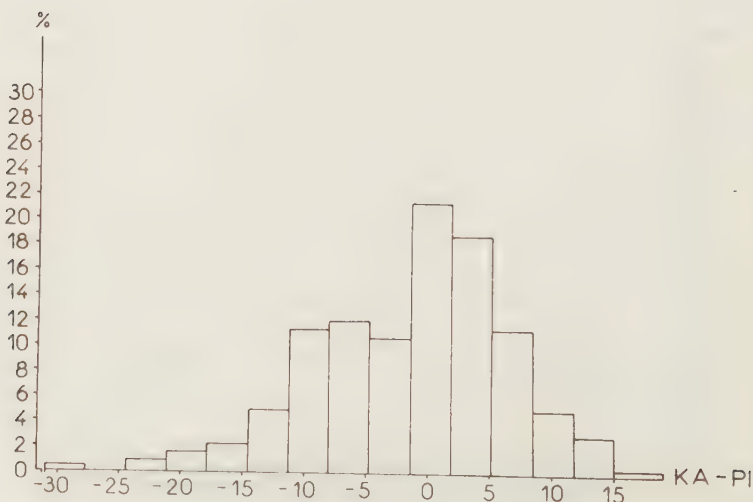


Abb. 25 zeigt ähnlich wie Abb. 24 die Abweichung des Methodenalters, hier des Knochenalters nach Greulich-Pyle vom Kalenderalter. Es werden nach der Methode von Greulich-Pyle teils um 25 Monate zu kleine, teils um 19 Monate zu große Angaben gemacht. Die Streuung ist damit nicht so groß wie bei der planimetrischen Methode. Dies zeigt sich auch darin, daß mit einem klaren Maximum 30 % aller Fälle ca. 2 bis 5 Monate zu jung angegeben werden. Die zweithöchste Säule mit 22 % kommt dem Nullpunkt am nächsten. Insgesamt kann man sagen, daß 67 % der Fälle weniger als 5 Monate sowohl nach oben, wie nach unten abweichen, bzw. wenn man die Grenzen auf ca. 13 Monate ausdehnt, es gar 97 % sind, die sich innerhalb dieser Grenzen befinden. Die Methode nach Greulich-Pyle ist also noch genauer als die Planimetrie.

Abbildung 25: Prozentuale Verteilung der Differenz Kalenderalter - Knochenalter nach Greulich-Pyle (KA-G/P) bei prospektiv untersuchten Kindern.
Zahlenangaben (KA-G/P) in Monaten.

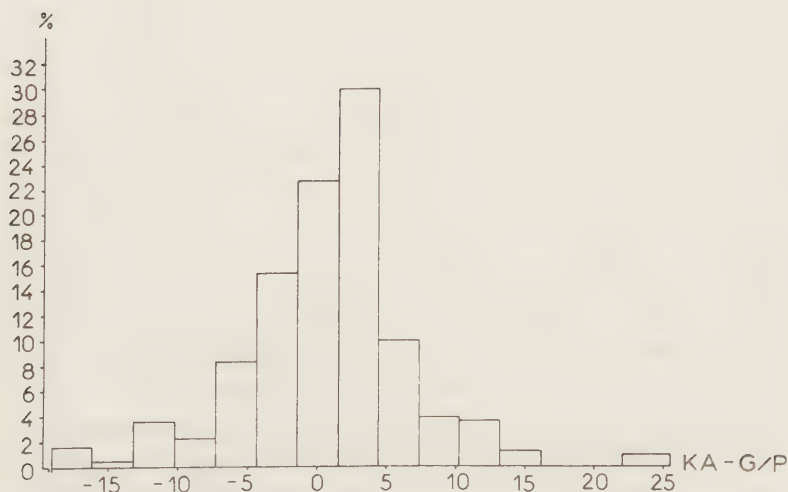
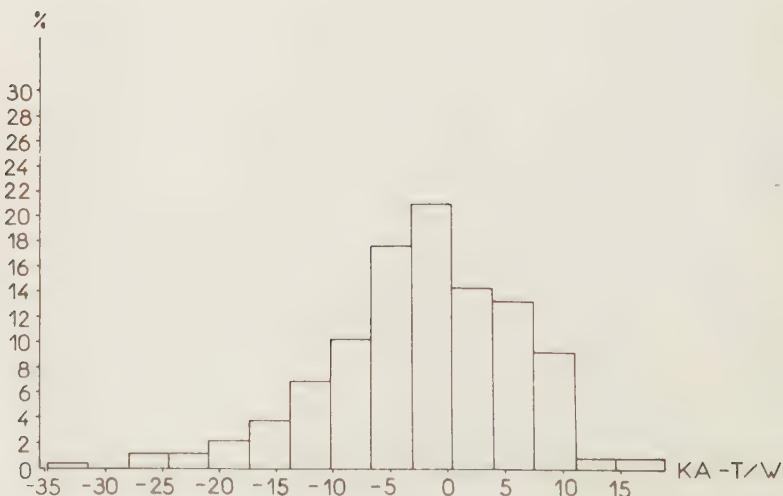


Abb. 26 zeigt die prozentuale Verteilung der Differenz Kalenderalter - Knochenalter nach Tanner-Whitehouse. Nach Tanner-Whitehouse werden teils um 19 Monate zu kleine, teils um 35 Monate zu große Werte angegeben. Mit 21 % als Maximum liegt eine Anzahl von Fällen dem tatsächlichen Kalenderalter am nächsten, in den Grenzen von -14 Monate bis +11 Monate liegen 91 %.

Sowohl was die absolute Streuung der Werte nach Tanner-Whitehouse nach oben und unten ergibt, als auch die prozentuale Verteilung in dem Bereich, der sich ca. 1 Jahr nach oben und unten vom Nullpunkt erstreckt, liegen die Werte nach Tanner-Whitehouse etwas aussageschwächer als die nach Greulich-Pyle oder nach der planimetrischen Methode.

Abbildung 26: Prozentuale Verteilung der Differenz Kalenderalter - Knochenalter nach Tanner-Whitehouse (KA-T/W) bei prospektiv untersuchten Kindern. Zahlenangaben (KA-T/W) in Monaten.



A priori müßte zu erwarten sein, daß die 3 Methoden in etwa ähnliche Ergebnisse erbringen.

Für den Fall, daß sich zwischen den beiden Kollektiven größere Unterschiede auftun, müßte dies im Sinne einer Besonderheit des Patientengutes seine Erklärung finden. Während das Durchschnittsalter beim Down-Syndrom bei 40 Monaten liegt, ergibt das arithmetische Mittel aller Werte nach der planimetrischen Methode 30 Monate, für Greulich-Pyle errechnet sich 31 Monate und für Tanner-Whitehouse 37 Monate. Damit ergibt die planimetrische Methode im Durchschnitt einen um 25 % zu kleinen Wert für das Patientengut mit Down-Syndrom. Die entsprechenden Werte für Greulich-Pyle liegen um 23 % zu niedrig, für Tanner-Whitehouse werden um 13 % zu kleine Knochenalterschätzungen angegeben.

Aus dem beschränkten Aussagewert der planimetrischen Methode, die sich auf die flächenmäßige Messung der in Frage kommenden Knochen beschränkt, darf man folgern, daß beim Down-Syndrom das planimetrische Knochenalter dem chronologischen Alter nachhinkt. Lediglich in 15 % der Fälle gibt die Planimetrie ein höheres Knochenalter an als das Kalenderalter und die Abweichung geht nur bis etwa 15 Monate: Das Krankheitsbild des Down-Syndrom mit seiner verspäteten Ossifikation findet nach der planimetrischen Methode seinen Niederschlag in Form von kleineren Knochenalterschätzungen.

Die Methode nach Greulich-Pyle bietet in etwa dasselbe Bild wie das planimetrische Verfahren. Während die Planimetrie nur die Größe der Knochenkerne feststellen kann, wird bei der Methode nach Greulich-Pyle der Reifezustand als Kriterium bewertet. Hinsichtlich ihres Verhaltens zum Kalenderalter bieten die Werte nach Greulich-Pyle beim Down-Syndrom ein ähnliches Bild wie die Planimetrie, was auf eine gute Korrelation zwischen Größe und Reifezustand der Knochenkerne deutet. Es scheint also nach der Knochenalterbestimmung nach Greulich-Pyle bei Kindern mit Down-Syndrom auch eine Retardierung des Reifezustandes der Knochen vorzuliegen.

Greulich-Pyle gibt zwar Knochenalterangaben in Abständen an, die gute Korrelation mit der Planimetrie, die ihrerseits geringe Größenzunahmen feststellt, scheint im großen und ganzen nicht beeinträchtigt zu sein.

Wie schon eingangs in der groben Betrachtung der arithmetische Mittelwerte festgestellt wurde, schätzt auch die Methode nach Tanner-Whitehouse beim Down-Syndrom zu niedrig. Abweichungen sind bei diesem Verfahren insbesondere hinsichtlich einer Überschätzung des Reifezustandes ausgeprägter als bei den zwei anderen Methoden, jedoch sind auch hier die zu kleinen Knochenalterangaben in Anzahl und Ausprägung hervorstechender als zu große Angaben.

Tanner-Whitehouse weist mehr und größere Abweichungen nach zu großen Knochenalterangaben auf als die Planimetrie und Greulich-Pyle und läßt dadurch den arithmetischen Mittelwert nicht mehr so sehr vom Durchschnittskalenderalter abweichen. Die Methode hat dafür aber den Nachteil, daß sie im Einzelfall eine wesentlich größere Streubreite einnimmt als die beiden anderen Verfahren, die eindeutig zu kleine Werte angeben.

Die planimetrische Methode und die morphologische Methode nach Greulich-Pyle waren schon bei der Feststellung des Knochenalters bei Down-Syndrom sehr gut miteinander vergleichbar; dieses Verhalten wird auch bei der Auswertung der PU-Kinder beobachtet. Daß anhand der Planimetrie eine andere Aufschlüsselung des Knochenalters zustande kommt, als es dem chronologischen Alter entspricht, muß als natürliche Streuung der Individuen angesehen werden. Immerhin zeigt die Planimetrie bei den prospektiv untersuchten Kindern ein umgekehrtes Verhalten (Abb. 24) wie beim Down-Syndrom (Abb. 11): die Methode neigt eher dazu, zu große als zu kleine Knochenalterangaben zu machen. Dieser Befund sollte aber nicht überwertet werden, da letztlich eine gute Übereinstimmung mit dem Kalenderalter erzielt wird. (Abb. 20). Dabei muß man sich stets vor Augen halten, daß die Planimetrie lediglich quantitative Aussagen macht und den Reifezustand unberücksichtigt läßt.

Noch bessere Ergebnisse werden mit der Methode nach Greulich-Pyle erreicht. Wenngleich die Methode nach Greulich-Pyle ähnliche Ergebnisse erbringt wie die Planimetrie, so sind doch Unterschiede vorhanden: analog zu dem Verhalten bei der Auswertung des Down-Syndrom-Kollektivs tendiert die Methode wiederum dazu, kleinere Angaben zu machen (Abb. 25): Die extremsten Abweichungen vom chronologischen Alter sind zu kleine Knochenalterangaben und auch in der Aufschlüsselung der Altersangaben nach Greulich-Pyle (Abb. 16) bleibt die höchste Knochenaltersangabe deutlich hinter dem Kalenderalter (Abb. 14) zurück. Zusammenfassend könnte man diesen Befund etwa folgendermaßen ausdrücken: Während bei den prospektiv untersuchten Kindern die Größe der Knochenkerne der allgemeinen Entwicklung eher etwas vorausseilt (Abb. 24), hinkt der Reifezustand etwas nach (Abb. 25), wobei die Diskrepanz geringfügig ist. Bei den Kindern mit Down-Syndrom hingegen haben wir festgestellt, daß Größe (Abb. 11) und Reifezustand der Ossifikation (Abb. 12) beträchtlich hinter dem Alter zurückstehen. Zu dieser Schlußfolgerung habe ich mich entschlossen, weil die Planimetrie durch ihre Flächenmessung objektiv ist und an einem gesunden Kollektiv brauchbare und mit dem Kalenderalter übereinstimmende Ergebnisse liefert.

Das Verhalten der Methode nach Tanner-Whitehouse ist auch bei der Auswertung der prospektiv untersuchten Kinder, ähnlich wie bei der Down-Syndrom-Gruppe, von den beiden anderen Verfahren etwas abgesetzt. Es besteht die Tendenz zu größeren Knochenalterangaben (Abb. 22, 26), doch entfernen sich diese Messungen nie so weit von der Planimetrie und von Greulich-Pyle, wie es bei der Auswertung des Down-Syndrom-Kollektivs festzustellen war. Abschließend betrachtet kann man sagen, daß auch die Methode nach Tanner-Whitehouse bei den PU-Kindern zu brauchbaren Ergebnissen führt.

ZUSAMMENFASSUNG

217 Aufnahmen von Kindern mit Down-Syndrom und 300 Aufnahmen von Kindern, die einer prospektiven Untersuchung unterzogen worden waren, wurden nach der planimetrischen Methode, der Methode nach Greulich-Pyle und der Methode nach Tanner-Whitehouse getrennt ausgewertet.

Es sollte der Versuch unternommen werden, das Verhalten der drei Methoden bei den zwei Kollektiven im Vergleich zu untersuchen.

Das Patientengut der Gruppe mit Down-Syndrom hatte ein Alter zwischen 1 und 150 Monaten, die prospektiv untersuchten Kinder waren zwischen 1 und 78 Monate alt.

Die planimetrische Methode gab beim Down-Syndrom in der Regel einen zu kleinen Wert an. Sowohl was die Abweichungen vom tatsächlichen Alter hinsichtlich ihres Ausmaßes, als auch die Anzahl der Fälle, die einen zu kleinen Wert angaben, betraf, tendierte die Planimetrie beim Down-Syndrom zu Angaben, die entsprechend dem Kalenderalter zu klein waren. Ebenso lag das arithmetische Mittel des Knochenalters nach der Planimetrie beim Down-Syndrom beträchtlich unter dem Durchschnittsalter.

Bei den prospektiv untersuchten Kindern zeigte die planimetrische Methode ein ganz anderes Verhalten: Die Abweichung vom Kalenderalter zu kleineren und größeren Werten war insgesamt gleichmäßiger und in ihrer Ausdehnung nicht so extrem. Der Großteil der Fälle wurde in einem Bereich eingeschätzt, der dem tatsächlichen Alter sehr nahe kam, bzw. von diesem in tolerierbarem Ausmaß abwich. Das errechnete Durchschnittsalter wurde bei den prospektiv untersuchten Kindern nach der planimetrischen Methode sogar um einen, wenn auch vernachlässigbaren, zu großen Wert angegeben. Die Methode nach Greulich-Pyle war beim Down-Syndrom mit der planimetrischen Methode sehr gut vergleichbar: das arithmetische Mittel lag in derselben Größenordnung zu niedrig, die größte Abweichung vom Kalenderalter wurde auch durch einen zu kleinen Wert

erreicht und hatte dasselbe Ausmaß. Die Fälle, in denen nach Greulich-Pyle bei den Kindern mit Down-Syndrom ein höheres Knochenalter ermittelt wurde, als es dem Kalenderalter entsprach, beschränkten sich auf ein Viertel des Gesamtkollektivs. Analog zur Planimetrie beschränkte sich auch hier die Abweichung auf ein vergleichbar geringes Ausmaß.

Im Gegensatz zu den Kindern mit Down-Syndrom zeigte die Methode nach Greulich-Pyle bei den prospektiv untersuchten Kindern ein ganz anderes Verhalten: der errechnete Durchschnittswert lag in derselben Größenordnung wie das Durchschnittsalter, die Abweichungen der einzelnen Schätzungen umfaßten einen engeren Bereich sowohl nach niedrigeren, wie nach höheren Angaben. Der Großteil wich nur in unbedeutendem Umfang vom Kalenderalter ab: die Methode scheint sehr gut geeignet zu sein zur Schätzung des Knochenalters bei gesunden Kindern.

Die Knochenalterschätzung nach Tanner-Whitehouse kam beim Down-Syndrom dem Kalenderalter am nächsten. Insgesamt gesehen wurden aber auch bei dieser Methode zu kleine Angaben gemacht, wenn auch nicht in dem Ausmaß wie bei der Planimetrie oder nach Greulich-Pyle. Die Streuung war nach Tanner-Whitehouse zwar am größten, doch zeigte der Großteil der Fälle nur eine geringe Abweichung vom Kalenderalter. Der Methode nach Tanner-Whitehouse ist somit beim Down-Syndrom zur Bestimmung des Knochenalters der Vorzug vor der Planimetrie oder der Greulich-Pyle'schen Methode zu geben.

Kam von den 3 Methoden zur Knochenalterschätzung diejenige nach Tanner-Whitehouse beim Down-Syndrom dem Kalenderalter am nächsten, so war sie bei den prospektiv untersuchten Kindern am aussageschwächsten. Die Methode hatte nach oben und unten insgesamt die größte Streubreite, wobei im Gegensatz zu den zwei anderen Methoden und auch zur Schätzung nach Tanner-Whitehouse bei Down-Syndrom

die leichte Tendenz festzustellen war, größere Angaben zu machen, als es dem Kalenderalter entsprach. Zieht man eine Parallele zu den Auswertungen nach den drei Methoden beim Down-Syndrom, so war dieses Ergebnis in letzter Konsequenz zu erwarten: Da beim Down-Syndrom Planimetrie und Greulich-Pyle zu niedrig schätzten und Tanner-Whitehouse dem Kalenderalter am nächsten kam, so mußte bei den prospektiv untersuchten Kindern, bei denen die Planimetrie und die Methode nach Greulich-Pyle sehr treffend schätzten, die Methode nach Tanner-Whitehouse zwangsläufig einen zu hohen Wert angeben.

Literaturverzeichnis

1. Acheson, R.M. : A method of assessing skeletal maturity from radiographs.
J. Anat. (London) 88, 498-508 (1954).
2. Aldeghe, E. e Calvi, N. : Considerazioni sull'encefalografia e sul quadro radiologico nel mongolismo.
Minerva pediat. (Torino) 11, 663-675 (1959).
3. Amaral, E.L. and Pearson, H.A. : The mongoloid - leukemia syndrome. Report of a case and a review of the literature.
Med. Ann. D. C. 30, 152-156 und 190 (1961).
4. Austin, J.H.M., Preger, L., Siris, E. and Hooshang Taibi : Short hard palate in newborn: roentgen sign of mongolism.
Radiology 92, 775-776 and 787 (1969).
5. Baldwin, E.T., Busby, L.M., and Garside, H.V. : Anatomic growth of children. A study for some bones of the hand, wrist and lower fore arm by means of roentgenograms.
Univ. of Iowa Studies. Studies in children welfare 4, Nr. 1 (1928).
6. Becker, F.E. : Humangenetik. Ein kurzes Handbuch in fünf Bänden.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1964).
7. Berg, J.M., Brandon, G.M.W. and Kirman, B.H. : Atrophine in mongolism.
Lancet 1959, II, 441-442.
8. Bruns, H.-A. : Röntgendiagnostik des Skelettalters.
Mschr. Kinderheilk. 117, 582-583, (1969).
9. Budlinger, H. : Rundtischgespräch über das Knochenalter.
Radiologe 8, 296-299, (1971).

10. Bugyi, B. : Beitrag zum mengenmäßigen Wachstum der Knochen.
Fortschr. Röntgenstr. 6, 826-829, (1966).
11. Caffey, J. : Pediatric X-Ray diagnosis 5. ed., p. 796-799
Year Book Med. Publ. : Chicago 1969.
12. Carter, C.O. : A life table for mongols with the causes of death.
J. ment. Defic. Res. 2, 64 (1958).
13. Carter, C.O., Hamerton, J.L., Polani, P.E., Gunalp, A. and Weller, S.D.V. : Chromosome translocation as a cause of familial mongolism.
Lancet 1960 II, 678-680.
14. Carter, T.M. : Technique and Devices used in radiographic study of the wrist bones of children.
J. Educ. Psychol. 17, 237-247 (1926).
15. Catell, P. : Preliminary report of the measurement of ossification of the hand and wrist.
Hum. Biol. 6, 454-471 (1934).
16. Casa, D. : Allergy and mongoloidism.
Int. Arch. Allergy 18, 108-110 (1961).
17. De Toni, E. jr. e Pelizza, A. : Considerazioni su alcuni aspetti radiologici de bacino del neonato a termine del mongoloide e del prematuro.
Minerva pediat. (Torino) 11, 1351-1358 (1960)
18. De Wolff, E. : Etude clinique de 134 mongolieus.
Ann. paediat. (Basel) Suppl. 202 (1964).
19. Dietzsch, H.J. : Mongolismus und Tuberkulose.
Arch. Kinderheilk. 159, 265-276 (1959).
20. Dreizen, S., Snodgrasse, R.M., Dreizen, J.G. and Spies, T.I. : Seasonal distribution of initial appearance of postnatal ossification centers in hand and wrist of undernourished children.
J. Pediat. (St. Louis) 55, 738-743 (1959).

21. Dreizen, S., Snoi-grasse, R.M., Webb-Peploe, H., Dreizen, J.G. and Spies, T.D. : The sites of maturational strength and weakness in the developing hand skeleton.
Amer. J. Roentgenol. 82, 490-500 (1959).
22. Dreizen, S., Snoi-grasse, R.M., Webb-Peploe, H., Parker, G.S. and Spies, T.D. : Bilateral Symmetry of Skeletal maturation in the human hand and wrist.
Am. J. Dis. Child. 93, 122-127 (1957).
23. Ek, J.I. : Thyroid function in mothers of mongoloid infants.
Acta paediat. (Uppsala) 48, 33-42 (1959).
24. Eklöf, O. and Ringertz, H. : A method for assesement of skeletal maturity.
Ann. Radiol. 10, 330-336 (1967).
25. Elgenmark, O. : The normal development of the ossific centers during infancy and childhood: clinical, roentgenologic and statistic study.
Acta paediat. (Uppsala) 33, 1-79 (1946).
26. Fendel, H. : Die Methodik der radiologischen Skelett-alterbestimmung.
Radiologe 16, 370-380 (1976).
27. Flecker, H. : Time of appearance and fusion of ossification centers as observed by roentgenographic methods.
Amer. J. Roentgenol. 47, 97-159 (1942).
28. Flory, C.D. : Osseous development in the hand as an index of skeletal development.
Monogr., Soc. Res. Child Developni 1, No 3 (1936).
29. Garn, S.M., Rohmann, Ch.G. : Communalities of the ossification centers of the hand and wrist.
Amer. J. Phys. Anthropol. 17, 319-323 (1959).

30. Garn, S.M., Rohmann, Ch.G. : The number of hand -
wrist centers.
Amer. J. Phys. Anthrop. 18, 293-299 (1960).
31. Garn, S.M., Rohmann, Ch.G. : Variability in the order of
ossification of the bony centers of the
hand and wrist.
Amer. J. Phys. Anthrop. 18, 219-230 (1960).
32. Garn, S.M., Rohmann, Ch. G., Silverman, F.N. : Radiographic
standards for postnatal ossification and
tooth calcification.
Med. Radiogr. and Photogr. 43, 45-66 (1967).
33. Garn, S.M., Silverman, F.N., Rohmann, Ch.G. : A rational
approach to the assessment of skeletal
maturation.
Ann. Radiol. 7, 297-307 (1964).
34. Geipel, G. : Das Tastleistensystem der Hände und die
Beugefurchen mongoloider Personen.
Acta genet. med. (Roma) 10, 80-92 (1961).
35. Gerald, B.E., Silverman, F.N. : Normal and abnormal inter-
orbital distances with special reference
to mongolism.
Amer. J. Roentgenol. 95, 154-161 (1965).
36. Graham, C.B. : Assessment of bone-maturation-methods
and pitfalls.
Radiol. Clin. North America 10, 185-202 (1972).
37. Greulich, W.W., Pyle, S.I. : Radiographic atlas of skeletal
development of the hand and wrist.
Stanford, Calif., Stanford University
Press (1950).
38. Greulich, W.W., Pyle, S.I. : Radiographic atlas of skeletal
development of the hand and wrist.
Ed. 2., Stanford, Calif., Stanford University
Press (1959).

39. Hansman, Ch.F., Maresh, M.M. : A longitudinal study of skeletal maturation.
Am. J. Dis. Child. vol. 101, 305-321 (1961).
40. Hattemer, W.N. : Welche Möglichkeiten bietet die Handwurzelaufnahme für die jugendärztliche und kieferorthopädische Diagnostik?
Zahnärztl. Welt 60, 643-646 (1959).
41. Hellriegel, K.P., Pfeiffer, R.A., Seiler, R., Schütz, Ch. und Rickers, H.J. : Mongolismus und Leukämie. Klinische und zytogenetische Befunde bei 4 mongoloiden Kindern mit Leukämie.
Münch. med. Wschr. 111, 1522-1528 (1969).
42. Hertel, A. e Zanalda, A. : Osservazione e considerazioni sulle condizioni dentarie e dei tessuti paradentali nel mongolismo.
Folia hered. path. (Milano) 8, 375-388 (1959).
43. Hieber, G. : Vergleichende Untersuchung der Methoden zur Knochenalterschätzung nach Greulich-Pyle und der planimetrischen Methode an Kindern mit Hypothyreose.
Diss. München 1977.
44. Hoerr, N.L., Pyle, S.I., Francis, C.C. : Radiographic atlas of skeletal development of the foot and ankle.
Charles C. Thomas, Springfield, Illinois (1962).
45. Johnson, G.F., Dorst, J.P., Kuhn, J.P., Roche, A.F., Davilla, G.H. : Reliability of skeletal age assessments.
Am. J. Roentgenol. 118, 320-328 (1973).
46. Kaufmann, H.J. : Das Mongoloidbecken.
Fortschr. Röntgenstr. 94, 57-76 (1961).
47. Kozlowski, K. : On the utility of radiological examination of pelvis in mongol children.
Pediat. pol. 35, 881-888 mit engl. u. franz. Zus.fass. (1960).

48. Lejeune, J., Turpin, R. et Gautier, M. : Le mongolisme premier exemple d'aberration autosomique humaine.
Ann. Génét. 1, G. 41-G. 49 (1959).
49. Lenz, W. : Der Einfluß des Alters der Eltern und der Geburtennummer auf angeborene pathologische Zustände beim Kind. II. Spezieller Teil.
Acta genet. (Basel) 9, 249-283 (1959).
50. Mainland, D. : Evaluation of the skeletal age method of estimating children's development.
I. Systematic errors in the assessment of roentgenograms.
Pediatrics 12, 114-129 (1953).
51. Mainland, D. : Evaluation of the skeletal age method of estimating children's development.
II. Variable errors in the assessment of roentgenograms.
Pediatrics 13, 165-173 (1954).
52. Mc Keown, T., Record, R.G. : Malformations in a population observed for five years after birth.
Ciba Found. Sympos. on congenital Malformations. 1960.
53. Moll, H. : Das Röntgenbild der Hand. Diagnostische Verwertbarkeit.
Pädiat. prax. 2, 107-122 (1963).
54. Mortensson, W., Hall, B. : Abnormal pelvis in newborn infants with Down's syndrome.
Acta radiol. (Stockh.) Diagn., 12, 847-855 (1972).
55. Nicolis, F.B. e Sacchetti, G. : Valutazione delle alterazioni morfologiche del bacino nel mongolismo.
Minerva pediat. (Torino) 12, 1552-1558 (1960).

56. Penrose, L.S. : The biology of mental defect.
London: Sidwick and Jackson Ltd. 1949.
57. Penrose, L.S., Ellis, J.R., Delhanty, D.A. : Chromosomal translocations in mongolism and in normal relatives.
Lancet 1960 II., 409-410.
58. Polani, P.E., Briggs, J.H., Ford, C.E.: A mongol girl with 46 chromosomes.
Lancet 1960 I, 721-724.
59. Pyle, S.I., Hoerr, N.L. : Radiographic atlas of reference of the growing knee.
Charles, C. Thomas, Springfield, Illinois (1969).
60. Pyle, S.I., Sontag, L.W. : Variability in onset of ossification in epiphysis and short bones of the extremities.
Amer. J. Roentgen. 49, 795-798 (1943).
61. Robinow, M. : Appearance of ossification centers: groupings obtained from factor analysis.
Am. J. Dis. Child. 64, 229-236 (1942).
62. Roche, A.F. : Lateral comparisons of the skeletal maturity of the human hand and wrist.
Amer. J. Roentgenol. 89, 1272-1279 (1963).
63. Roche, A.F. : Skeletal maturation rates in mongolism.
Amer. J. Roentgenol. 91, 979-987 (1964).
64. Roche, A.F., Rohmann, Ch.G., French, N.Y., Davilla, G.H. : Effect of training on replicability of assessments of skeletal maturity (Greulich-Pyle).
Amer. J. Roentgenol. 108, 511-515 (1970).
65. Roche, A.F., Weward, F.S., Sunderland, S. : Growth changes in the mongoloid head.
Acta paediat. (Uppsala) 50, 133-140 (1961).

66. Roche, A.F., Weward, F.S., Sunderland, S. : Nonmetrical observations on cranial roentgenograms in mongolism.
Amer. J. Roentgenol. 85, 659-662 (1961).
67. Rodighiero, G.C., Scapinelli, R. : Sulle alterazioni osteoarticolari del mongolismo. Anomalia di Down.
Clin. ortop. (Padova) 14, 345-364 (1962).
68. Rotch, Th.M. : Chronologic and anatomic age in early life.
J. Amer. med. Ass. 51, 1197-1205 (1908).
69. Rowe, R.D., Uchida, I.A. : Cardiac malformations in mongolism.
Am. J. Med. 31, 726 (1961).
70. Sacchetti, G., Nicolis, F.B. : L'esame radiografico del bacino nel mongolismo.
Nunt. radiol. (Firenze) 26, 940-944 (1960).
71. Sauvegrain, J., Nahum, N., Carle, F. : La maturation osseuse intérêt de la détermination de l'âge osseux. Méthodes d'évaluation (Révue Générale).
Ann. Radiol. 5, 535-541 (1962).
72. Schmid, F., Moll, H. : Atlas der normalen und pathologischen Handskelettentwicklung.
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer (1960).
73. Schulte-Brinkmann, W., Konrad, R.M. : Zur Meßtechnik der Hand- und Fußwurzelknochen bei Kindern.
Fortschr. Röntgenstr. 99, 544-550 (1963).
74. Schulte-Brinkmann, W., Konrad, R.M., Ehlers, F. :
Vergleichende Untersuchung zur linearen und planimetrischen Messung von Handwurzelknochen.
Fortschr. Röntgenstr. 104, 253-259 (1966).

75. Stuart, H.C., Pyle, S.I., Cornoni, J., Reed, R.B. :
Onsets, completions and spans of ossification
in the 29 bone-growth centers of the hand
and wrist.
Pediatrics 29, 237-249 (1962).
76. Stuart, H.C., Stevenson, S.S., Nelson, W.E. : Textbook
of Pediatrics, 7. Auflage, S. 45/46.
77. Tanner, J.M., Whitehouse, R.M., Goldstein, H. : A new
system for estimating skeletal maturity from
hand and wrist radiographs with separate
standards for carpal and other bones.
Paris: International Children's Centre 1972.
78. Tanner, J.M., Whitehouse, R.H., Healy, M.J.R. : Standards
for skeletal age. A new system for estimating
skeletal maturity from hand and wrist
radiographs with standard derived from a
study of 2600 healthy British children.
Paris: International Children's Centre 1962.
79. Tanner, J.M., Whitehouse, R.H., Takashi, M. : Standards from
birth to maturity for height, weight, height
velocity, and weight velocity: British
children 1965 - I.
Arch. Dis. Child. 41, 454-474 (1966).
80. Todd, T.W. : Atlas of skeletal maturation (hand).
St.Louis, C.V. Mosby Company (1937).
81. Verschuer, O. : Genetik des Menschen.
Urban und Schwarzenberg, München und
Berlin (1959).
82. Vogel, F. : Lehrbuch der Allgemeinen Humangenetik.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-
Heidelberg (1961).

83. Warkany, J., Passarge, E., Smith, L.B. : Congenital malformations in autosomal trisomy syndromes.
Amer. J. Dis. Child. 122, 502 (1966).
84. Weward, F.S., Roche, A.F., Sunderland, S. : The lateral cranial silhouette in mongolism.
Amer. J. Roentgenol. 85, 653-658 (1961).
85. Wilkins, L. : The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence.
Published by Charles C. Thomas, Springfield, Illinois (1950).

Danksagung

An dieser Stelle erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. Butenandt für die Überlassung des Themas und das stets freundliche Entgegenkommen bei der Fertigstellung der Arbeit, meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Danken möchte ich Herrn Dr. Fendel, Leiter der Röntgenabteilung der Kinderklinik München, sowie Herrn Priv. Doz. Dr. Thurmayer und Herrn Dipl. Mathematiker Welzl vom Institut für Medizinische Statistik, Dokumentation und Datenverarbeitung der Technischen Universität München für guten Rat und tatkräftige Unterstützung.

Lebenslauf

Name : Letzel, Günther

geb. : 03. Juli 1950

Geburtsort : 8359 Aicha vorm Wald

Wohnort : 8192 Geretsried 1, Johannisplatz 32

Eltern : Vater: Josef Letzel, Lehrer
Aicha v. W.
Mutter: Maria Letzel, geb. Schneider,
Hausfrau, Aicha v. W.

Ehefrau : Gisela, geb. Hopfner

Schulen : Volksschule Weferting
Adalbert-Stifter-Gymnasium Passau
Abitur am Adalbert-Stifter-
Gymnasium 1970

Studienweg : Zahnmedizin Wintersemester 1970/71
Vorphysikum nach dem 2. Semester
Physikum nach dem 5. Semester
Staatsexamen nach dem 11. Semester
Bestallung am 29. Juli 1976

Assistentenzeit : 1.10.1976 - 31.1.77 Dr. W. Immertreu,
Geretsried.
1.2.1977 - 30.4.78 Zahnstation 627
Murnau, 1. Gebirgsdivision
1.5.1978 - 30.6.78 Dr. P. Schweiger,
Wolfratshausen
1.7.1978 Dr. G. Hoßfeld, Ebenhausen

